

SÉRIE A N° 1814

N° D'ORDRE :

2680

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

Marie-Thérèse REGNIER

1^{re} THÈSE. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA SEXUALITÉ DES CYPRINODONTES VIVIPARES.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 1938 devant la Commission d'examen

14 JUN 1938

MM. CAULLERY		Président.
F. PICARD		} Examinateurs.
MILLOT		

PARIS

Editions du Bulletin Biologique de la France et de la Belgique
405, Boulevard Raspail

1938



Digitized by the Internet Archive
in 2026

SÉRIE A N° 1814

N° D'ORDRE :

2680

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

Marie-Thérèse REGNIER

1^{re} THÈSE. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA SEXUALITÉ DES CYPRINODONTES VIVIPARES.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 1938 devant la Commission d'examen

MM. CAULLERY	Président.
F. PICARD	} Examinateurs.
MILLOT	

PARIS

Editions du Bulletin Biologique de la France et de la Belgique
105, Boulevard Raspail

1938

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen honoraire..... M. MOLLIARD.
Doyen..... C. MAURAIN, Professeur, Physique du Globe.

Professeurs honoraires.	H. LEBESGUE. A. FERNBACH. Émile PICARD. Léon BRILLOUIN. GUILLET. PÉCHARD. FREUNDLER. AUGER.	BLAISE. DANGEARD. LESPIEAU. MARCHIS. VESSIOT. PORTIER. MOLLIARD. LAPICQUE.	G. BERTRAND. ABRAHAM. Ch. FABRY. Léon BERTRAND. WINTREBERT. DUBOSQ. BOHN.
-------------------------	--	---	---

PROFESSEURS

M. CAULLERY.....	† Zoologie (Évolution des êtres organisés).	H. BÉGHIN.....	† Mécanique physique et expérimentale.
G. URBAIN.....	† Chimie générale.	KOCH.....	Mécanique expérimentale des fluides.
Émile BOREL.....	† Calcul des probabilités et Physique mathématique.	PAUTHENIER.....	Physique (P. C. B.).
Jean PERRIN.....	† Chimie physique.	De BROGLIE.....	† Théories physiques.
E. CARTAN.....	† Géométrie supérieure.	CHRÉTIEN.....	Optique appliquée.
A. COTTON.....	† Recherches physiques.	P. JOB.....	Chimie générale.
J. DRACH.....	† Analyse supérieure et Algèbre supérieure.	LABROUSTE.....	Physique du Globe.
Charles PÉREZ....	† Zoologie.	PRENANT.....	† Anatomie et Histologie comparées.
E. RABAUD.....	† Biologie expérimentale.	VILLEY.....	Mécanique physique et expérimentale.
M. GUICHARD.....	Chimie minérale.	COMBES.....	† Physiologie végétale.
Paul MONTEL.....	† Théorie des fonctions et Théorie des transformations.	GARNIER.....	† Mathématiques générales.
L. BLARINGHEM ..	† Botanique.	PÉRÉS.....	Mécan. théor. des fluides
G. JULIA.....	† Mécanique analytique et Mécanique céleste.	HACKSPILL.....	Chimie (P. C. B.).
C. MAUGUIN.....	† Minéralogie.	LAUGIER.....	† Physiologie générale.
A. MICHEL-LÉVY..	† Pétrographie.	TOUSSAINT.....	Technique Aéronautique
H. BÉNARD.....	† Mécanique expérimentale des fluides.	M. CURIE.....	Physique (P. C. B.).
A. DENJOY.....	† Application de l'analyse à la Géométrie.	G. RIBAUD.....	† Hautes températures.
L. LUTAUD.....	† Géographie physique et géologie dynamique.	CHAZY.....	† Mécanique rationnelle.
Eugène BLOCH....	† Physique.	GAULT.....	Chimie (P. C. B.).
G. BRUHAT.....	† Physique.	CROZE.....	Recherches physiques.
E. DARMOIS.....	† Enseignement de Physique.	DUPONT.....	† Théories chimiques.
A. DEBIERNE.....	† Physique Générale et Radioactivité.	LANQUINE.....	† Géologie structurale et géologie appliquée.
A. DUFOUR.....	† Physique. (P. C. B.).	VALIRON.....	Mathématiques générales.
L. DUNOYER.....	Optique appliquée.	BARRABÉ.....	Géologie structurale et géologie appliquée.
A. GUILLIERMOND.	† Botanique.	MILLOT.....	Biologie animale (P.C.B.).
M. JAVILLIER.....	Chimie biologique.	F. PERRIN.....	Théories physiques.
ROBERT-LÉVY....	† Physiologie comparée.	VAVON.....	Chimie organique.
F. PICARD.....	Zoologie (Évolution des êtres organisés).	G. DARMOIS.....	Calcul des Probabilités et Physique-Mathématique
Henri VILLAT....	† Mécanique des fluides et applications.	CHATTON.....	† Biologie maritime.
Ch. JACOB.....	† Géologie.	AUBEL.....	Chimie biologique.
P. PASCAL.....	† Chimie minérale.	Jacques BOURCART.	Géographie physique et géologie dynamique.
M. FRÉCHET.....	† Calcul différentiel et Calcul intégral.	M ^{me} JOLIO-CURIE.	Physique générale et Radioactivité.
E. ESCLANGON....	† Astronomie.	PLANTFOL.....	Biologie végétale (P.C.B.).
M ^{me} RAMART-LUCAS	Chimie organique.	CABANNES.....	Enseignement de Physique.

Secrétaire..... A. PACAUD.
Secrétaire honoraire..... D. TOMBECK.



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA SEXUALITÉ
DES CYPRINODONTES VIVIPARES
(*Xiphophorus helleri*, *Lebistes reticulatus*).

(Avec 18 figures et les planches XI, XII et XIII).

SOMMAIRE

	Pages
INTRODUCTION	3
PREMIÈRE PARTIE. — ÉVOLUTION NORMALE DE LA SOUCHE ÉTUDIÉE . . .	7
CHAPITRE PREMIER. — MATÉRIEL ET TECHNIQUES	7
CHAPITRE II. — CARACTÈRES SEXUELS SECONDAIRES	9
CHAPITRE III. — ÉTUDE DES GONADES	12
1) <i>Gonade indifférenciée</i>	12
2) <i>Ovaire</i>	13
3) <i>Changement de sexe</i>	18
A) Étude macroscopique	18
B) Étude microscopique	19
a) Atrésie des follicules	19
b) Résorption des follicules	22
4) <i>Testicule</i>	26
CHAPITRE IV. — CARACTÈRES GÉNÉRAUX ET COMPORTEMENT DE LA SOUCHE ÉTUDIÉE.	32
DEUXIÈME PARTIE. — ACTION DE DIFFÉRENTES HORMONES SUR LA SEXUALITÉ.	36
CHAPITRE PREMIER. — ACTION PAR INGESTION ET INCORPORATION AU MILIEU EXTÉRIEUR.	40
1) <i>Action de la pulpe de testicule</i>	41
2) <i>Action de la poudre de testicule</i>	42
A) Administration aux femelles adultes et à leurs descen- dants	42
B) Administration à partir de la naissance	44
C) Administration à des individus de plus de 10 mm. . .	45
Marie-Thérèse Regnier.	I

	Pages
3) <i>Action de la poudre d'ovaire</i>	46
4) <i>Action de la poudre de lobe antérieur d'hypophyse</i>	46
<i>Conclusions</i>	47
CHAPITRE II. — ACTION DE SOLUTIONS D'HORMONES ADMINISTRÉES PAR VOIE INTRA-MUSCULAIRE.	48
1) <i>Action de l'hormone mâle</i>	48
A) <i>Action sur les femelles mûres</i>	55
<i>Arrêt des injections</i>	59
B) <i>Action sur les descendants de femelles en cours de traitement</i>	62
C) <i>Action sur les individus immatures</i>	63
<i>Arrêt des injections</i>	66
<i>Conclusions</i>	66
2) <i>Action de l'hormone femelle œstrogène</i>	69
A) <i>Action sur l'inversion du sexe</i>	73
<i>Arrêt des injections</i>	75
B) <i>Action sur les femelles mûres</i>	75
C) <i>Action sur les individus immatures</i>	76
<i>Conclusions</i>	76
3) <i>Action de l'hormone gonadotrope</i>	77
<i>Conclusions</i>	80
TROISIÈME PARTIE. — ESSAI DE GÉNÉRALISATION AUX CYPRINODONTES VIVIPARES.	82
1) <i>Action de l'hormone mâle</i>	84
2) <i>Action de l'hormone femelle œstrogène</i>	85
<i>Conclusions</i>	86
CONCLUSIONS GÉNÉRALES	87

INTRODUCTION

Chez les Poissons, un certain nombre de représentants de l'ordre des Téléostéens sont vivipares. Tel est le cas de nombreux Cyprinodontes qui vivent dans les eaux chaudes des pays tropicaux et que l'on acclimate aisément en aquarium. L'un d'eux, le *Pæcilia surinamensis* a fait l'objet, dès 1844, d'un travail de DUVERNOY. Un peu plus tard, en 1856, WYMAN a décrit *Anableps gronovii*; puis RYDER, en 1882, *Gambusia*. Ce dernier auteur, en 1885, a publié un important ouvrage sur le développement des Poissons osseux vivipares, dans lequel il a passé en revue tout ce qui avait été antérieurement publié sur le sujet.

ZOLONITZKY, en 1901, a décrit *Girardinus decemmaculatus* et fourni des renseignements sur l'accouplement et la parturition.

En 1908, PHILIPPI a donné une description macroscopique et microscopique des organes reproducteurs mâles et femelles de deux *Glaridichthys*. KUNTZ, en 1913, a publié ses observations sur les mœurs de *Gambusia*, étudié antérieurement par RYDER, en complétant et en corrigeant sur quelques points les indications de ce dernier auteur. Il s'est attaché également à l'étude de la morphologie des organes reproducteurs. Ces travaux ont été complétés, en 1917, par HILDEBRANDT. MILEWSKI, en 1920, a repris à son tour les travaux de PHILIPPI. Il a décrit les organes mâles et femelles, l'accouplement, la fécondation, la parturition, le dimorphisme sexuel et les hybrides. DULZETTO, depuis 1928, a complété ces observations sur *Gambusia*.

Plus récemment, R. J. BAILEY (1933) a fait connaître le cycle ovarien de *Xiphophorus helleri* qui possède le même tractus génital femelle que *Gambusia* et *Glaridichthys*.

On peut dire qu'à ce moment, la morphologie et la physiologie des organes sexuels des Cyprinodontes étaient à peu près connues. On se rendit compte, en raison du dimorphisme sexuel très marqué de ces Poissons, que de nombreux individus avaient un compor-

tement quelque peu particulier. On connaissait déjà, depuis HERZENSTEIN (1891), l'existence de Poissons arrhénoïdes, femelles de *Gymnocypris potanini* et de *Schizopygopsis güntheri* qui acquièrent les caractères sexuels secondaires du mâle. PHILIPPI a rapporté, en 1904, un autre cas d'arrhénoïdie chez les Téléostéens vivipares. Une femelle, en apparence pleine, de *Glaridichthys caudimaculatus* ayant été isolée, il a noté, quelques jours après, une modification de la nageoire anale qui, en une vingtaine de jours, devint analogue à celle du mâle. En 1908, le même auteur a signalé trois nouveaux cas d'arrhénoïdie concernant cette fois le *Glaridichthys januarius*. La forme générale des trois Poissons en cause était celle des femelles, mais la nageoire anale était identique à celle des mâles.

La même année, NEWMAN a décrit un cas d'hermaphrodisme chez *Fundulus majalis*.

Les travaux d'ESSENBERG (1923-1926) ont apporté des notions plus complètes sur la sexualité des Pœciliidés. L'auteur a mis nettement en évidence la possibilité d'un changement total de sexe chez certains *Xiphophorus helleri*. Il a observé que quelques femelles adultes, qui ont donné naissance à des jeunes, se transforment ensuite en mâles fonctionnels. Il a émis l'hypothèse que des individus immatures pourraient, après un stade femelle plus ou moins prolongé, subir une évolution qui leur ferait présenter les caractères des mâles. En faveur de cette hypothèse, il a avancé les faits suivants : d'une part, l'existence de testicules bifurqués chez certains individus et, d'autre part, la différence entre le pourcentage des sexes, suivant que celui-ci est déterminé en partant des individus immatures ou adultes. Dans le premier cas, il a trouvé 36 p. 100 de mâles, dans le second 75 p. 100.

L'existence d'une inversion de sexe chez *Xiphophorus helleri* et divers autres Cyprinodontes vivipares a été confirmée par de nombreux auteurs. Mais ceux-ci ont obtenu des résultats très divergents au sujet du pourcentage des sexes.

GEISER (1924 b) a résumé en un tableau le rapport du nombre des femelles à celui des mâles chez les divers Pœciliidés. Il apparaît que ce rapport est très différent selon les espèces.

Pour une espèce déterminée, les valeurs de pourcentage des sexes données dans différents ouvrages, varient très notablement. Voici les chiffres que j'ai relevés se rapportant au *Xiphophorus helleri*. BELLAMY (1922 a) a constaté que pour 100 mâles il y a

68 femelles. HARMS (1926 *b*) a donné des chiffres du même ordre, mais H. SCHMIDT (1930 *b*) a indiqué 24 mâles pour 35 femelles et ELSE FRIESS (1933), avec des résultats très différents suivant les élevages, a spécifié que, en moyenne, il y a le même nombre de femelles que de mâles.

GEISER (1924 *b*) a trouvé, chez *Gambusia*, que la proportion des sexes change avec les saisons. MRSIC (1923) a obtenu, par une maturité excessive des œufs de Truite, une élévation du nombre des mâles. Je rappelle à ce sujet que PFLÜGER et KUSCHAKEWITSCH ont, de la même façon, obtenu chez les Grenouilles 100 p. 100 de mâles. LANGER (1913) a mentionné l'action de la lumière. D'après VAN OORDT (1925), la quantité d'eau qui est à la disposition de l'animal influencerait sur le pourcentage des sexes. Quant à ELSE FRIESS (1933), elle explique l'augmentation de la proportion des mâles dans un de ses élevages de *Xiphophorus*, par le fait que l'aquarium était placé à l'endroit le plus chaud, la température de l'eau étant en moyenne de 1 à 2 degrés supérieure à celle obtenue habituellement.

L'influence de la maturité plus ou moins grande des œufs ou des individus, des saisons, de la lumière, du nombre d'animaux par mètre cube, de la température, si elle était bien établie, expliquerait les différences de pourcentage de sexe observées.

Mais, BREIDER (1935 *b*), qui a étudié systématiquement l'influence des conditions de vie : différence d'éclairement, de température et de nourriture, espace plus ou moins grand accordé aux individus, changement plus ou moins fréquent de l'eau des aquariums, n'a pas trouvé de cause extérieure influençant le sexe de façon certaine. Les femelles d'une souche produiraient un excès de femelles, alors que celles d'une autre souche donneraient un plus grand nombre de mâles. Il y aurait donc des souches héréditairement différentes.

Désireuse d'entreprendre un travail expérimental sur la sexualité du *Xiphophorus*, il m'était indispensable, pour faciliter l'interprétation des résultats, ou de disposer d'une souche génétiquement homogène, selon BREIDER (1935 *b*), ou de déterminer, afin de m'en rendre maître, les influences extérieures signalées par tant d'auteurs. J'ai dû tout d'abord étudier spécialement un élevage provenant d'un couple unique, en vue d'en définir avec précision les caractères et le comportement.

J'ai effectué ce travail au Laboratoire d'Evolution des Etres organisés, sous la direction de M. le Professeur CAULLERY dont les conseils éclairés et le bienveillant accueil m'ont été particulièrement précieux et je lui suis infiniment reconnaissante d'avoir bien voulu faire une place à ce mémoire dans le *Bulletin Biologique*. Qu'il trouve ici l'expression de ma respectueuse gratitude.

La Caisse Nationale de la Recherche scientifique m'a accordé une bourse depuis 1934. Je prie le Conseil d'agréer mes remerciements pour l'aide qu'il m'a ainsi apportée.

PREMIÈRE PARTIE

ÉVOLUTION NORMALE DE LA SOUCHE ÉTUDIÉE

CHAPITRE PREMIER

MATÉRIEL ET TECHNIQUE

Le Xiphophore, qui tire son nom d'un prolongement (appelé usuellement épée) de la partie ventrale de la nageoire caudale du mâle, est originaire du Mexique. Il a été importé, en 1909, en Europe où il est devenu une espèce commune d'aquarium en raison du physique ornemental du mâle.

Les animaux sur lesquels j'ai poursuivi mes recherches proviennent d'un couple unique.

La femelle mesurait 76 millimètres et le mâle 90 millimètres de longueur totale dont 44 millimètres d'épée. Ils furent placés dans un aquarium d'une contenance de 200 litres, bien aéré, planté de Sagittaires, chauffé par deux ampoules électriques plus ou moins immergées, la température devant rester autant que possible constante et voisine de 26°. Avec ce mode de chauffage, les animaux sont éclairés jour et nuit.

Ultérieurement, les jeunes individus ou les couples, dont je voulais étudier le comportement, étaient placés dans des aquariums dont la contenance était de 12, 16 ou 40 litres, suivant les cas, et dont l'aménagement était tout à fait comparable à celui du grand bassin.

Leur nourriture consiste essentiellement en larves de Chironomus et poudre de Daphnies séchées, les animaux étant copieuse-

ment alimentés dans le but de parer au cannibalisme des parents qui dévorent leurs petits dès la naissance.

La date et l'importance des pontes sont soigneusement notées et les individus sont l'objet d'une surveillance attentive afin de consigner les modifications pouvant se produire.

J'ai dû effectuer un très grand nombre d'examen^s histologiques.

Les Poissons destinés à ces recherches sont fixés entiers, sauf la partie terminale postérieure à la nageoire anale, que je rejetais, après l'avoir sectionnée dès la mort du sujet. En outre, afin de permettre une meilleure pénétration, l'abdomen était fendu suivant la ligne médiane.

Le fixateur utilisé est soit le picroformol de Bouin, soit le liquide de Susa préparé selon la technique de Heidenhain. Ce dernier mélange présente l'avantage de produire, grâce à la présence d'acide trichloracétique, une décalcification énergique sans altération des tissus.

La déshydratation des pièces, convenablement fixées et lavées, a été généralement faite par le passage dans trois bains successifs d'alcool butylique normal, ainsi que l'a préconisé Mlle LARBAUD (1921).

Chez les animaux injectés par des solutions huileuses et qui en étaient imprégnés sous forme de gouttelettes entre les mailles des tissus, j'employais habituellement le toluène, en renouvelant 8 et 9 fois le liquide, afin de permettre une bonne pénétration de la paraffine après la dissolution complète de l'huile.

Après inclusion dans la paraffine, les pièces étaient coupées en série suivant une épaisseur de 6 μ .

Pour la coloration, j'ai employé soit l'hémalum-éosine, soit l'hématéine-éosine-safran, soit encore le procédé trichromique de Masson au vert lumière.

Une lame de chaque série était habituellement colorée suivant la méthode de Gram et une autre suivant celle de Ziehl afin de connaître la flore microbienne des individus et éventuellement de rechercher son influence.

Je dois noter enfin que des colorations vitales furent faites sur quelques individus en voie de transformation. Les injections de bleu trypan à 1 p. 100 étaient répétées pendant quatre jours, la dernière ayant lieu plusieurs heures avant la mort.

CHAPITRE II

CARACTÈRES SEXUELS SECONDAIRES

Chez le Niphophore, les individus, à la naissance, ne se différencient pas extérieurement les uns des autres.

Dans l'élevage du Laboratoire, les caractères sexuels secondaires apparaissent très tardivement, généralement vers la fin de la première année, lorsque les individus mesurent 60 à 70 millimètres, et exceptionnellement lorsqu'ils ont une taille de 40 millimètres, atteinte vers le sixième mois. Le premier caractère sexuel secondaire qui apparaît chez la plupart des sujets indifférenciés est la tache noire qui est propre à la femelle et qui a été appelée *Trächtigkeitsfleck* par certains auteurs allemands et plus justement *puberty spot* par ESSENBERG (1923) ou *Reifefleck* par ELSE FRIESS (1933).

Cette tache noire se localise sur la paroi abdominale, juste au-dessus de l'espace compris entre les nageoires pelviennes et anale. Ses dimensions varient avec celles du Poisson ou plus exactement avec celles de l'ovaire. Légèrement plus haute que longue, son grand axe est compris entre 6 millimètres et 13 millimètres. Elle serait due, pour PARENZAN (1928), à l'existence des embryons vus à travers le tégument distendu ; mais, d'après ESSENBERG (1923) et VAN OORDT (1925), ce serait un pigment noir, s'accumulant dans le péritoine adjacent, qui serait visible à travers la peau par transparence. Pour MILEWSKY (1920) les deux causes entreraient en jeu. J'ai constaté que cette tache existe toujours chez la femelle adulte, mais qu'elle est sujette à des variations et augmente très nettement de dimensions lorsque les petits sont prêts à être émis.

Il arrive qu'elle disparaisse complètement même chez des femelles ayant mis bas une ou plusieurs portées. C'est alors l'annonce de l'apparition prochaine des caractères sexuels secondaires mâles qui se présentent suivant le processus qui va être décrit dans le cas des sujets indifférenciés. Mais, je note, dès à présent, que, dans

l'élevage normal du Laboratoire, je n'ai jamais observé la coexistence de la tache noire et des caractères sexuels secondaires mâles. Ceux-ci sont, en outre, permanents chez l'animal qui les acquiert, c'est-à-dire que jamais le mâle ne se transforme en femelle.

Revenant aux sujets indifférenciés sur lesquels n'est pas apparue la tache noire et dont l'évolution est plus tardive, on assiste tout d'abord à la transformation de la nageoire anale en organe d'intromission, appelé gonopode.

Cette transformation a été décrite en détail et très exactement par LANGER (1913) et ESSENBERG (1923).

La nageoire anale, chez l'animal indifférencié et chez la femelle, est constituée par dix paires de rayons sensiblement de même diamètre et de longueur croissante du premier au cinquième puis décroissante de celui-ci au dixième.

La première indication de la transformation de la nageoire anale en un gonopode est l'épaississement du troisième rayon. Pendant que ce phénomène progresse, il se produit une elongation des troisième, quatrième et cinquième rayons jusqu'à ce qu'ils atteignent environ le double de la longueur initiale. Les autres rayons ne subissent aucun changement appréciable et restent rudimentaires.

Le troisième rayon atteint une épaisseur égale à plusieurs fois le diamètre initial. La portion distale des trois rayons ayant subi l'allongement se transforme en crampon servant au mâle à s'amarer au pore génital de la femelle pendant la copulation.

Le gonopode ainsi constitué est un solide support servant de guide lors de la transmission des spermatozoïdes du mâle à l'appareil génital de la femelle.

La distance qui sépare la nageoire anale de la nageoire pelvienne est plus petite chez le mâle que chez la femelle. En même temps, la nageoire pelvienne s'est allongée, le deuxième rayon ayant presque doublé de longueur. En relation avec la formation de l'organe d'intromission, on observe des modifications dans le squelette et dans l'appareil musculaire.

Un muscle spécial dirigera le gonopode en avant pendant la copulation.

L'évolution de l'épée, caractéristique du Xiphophore mâle, commence alors que le gonopode est à peu près constitué, et dure un mois et plus, tandis que la nageoire anale s'était transformée en gonopode en quelques jours.

Les dix rayons ventraux de la nageoire caudale s'allongent ; mais la plus grande élongation porte sur les 6^e, 7^e, 8^e, 9^e et 10^e rayons, la longueur maximum étant atteinte par le 8^e rayon.

L'épée se distingue du reste de la nageoire caudale non seulement par sa longueur mais aussi par une très brillante pigmentation.

Les rayons intermédiaires ont une couleur variant du vert à l'orangé, les rayons marginaux étant d'un noir profond. L'épée complètement développée peut atteindre la même longueur que le corps de l'animal.

Le mâle se distingue encore de la femelle et des animaux indifférenciés par une pigmentation générale plus brillante. La nageoire dorsale est plus nettement tachée de rouge. Les mâles sont plus plats et paraissent plus sveltes que les femelles, ceci, en raison sans doute, de leur longue épée, puisque les indices corporels obtenus en divisant la plus grande longueur par la plus grande hauteur de l'animal, sont voisins pour les deux sexes.

BELLAMY, ESSENBERG, VAN OORDT, ELSE FRIESS rapportent, au contraire, que, dans leurs élevages, les mâles, plus petits que les femelles, ont un indice corporel plus fort et que les premiers sont donc plus fins que les secondes. Ils signalent aussi des manifestations extérieures de l'instinct sexuel qui, dans mon élevage, se réduisent à de vifs combats et poursuites entre mâles.

CHAPITRE III

ÉTUDE DES GONADES

Les Xiphophores ne se différencient donc extérieurement que lorsque leur croissance est à peu près terminée, vers la fin de la première année, dans les conditions de l'élevage.

Il était important de connaître l'état des gonades chez les animaux apparemment non différenciés.

J'ai, pour cela, fait l'étude histologique de pontes entières et successives provenant de diverses femelles et j'ai constaté que, depuis la naissance, où les jeunes individus mesurent 7 à 8 millimètres, jusque vers la fin de la première semaine, où ils atteignent 10 millimètres, les gonades sont indifférenciées.

De la fin de la première semaine environ et jusqu'à l'apparition des caractères sexuels secondaires, la gonade, chez tous les individus, est un ovaire immature.

Tous les mâles de l'élevage sont donc des femelles ayant subi un changement de sexe.

Je décrirai successivement la structure de la gonade indifférenciée et de l'ovaire du Xiphophore, le mécanisme du changement de sexe et enfin la morphologie et l'histologie du testicule.

1. Gonade indifférenciée.

A la naissance, les gonades sont paires. Quoique petites, elles se détachent nettement du tissu environnant. Elles reposent, chacune de leur côté, immédiatement au-dessous de la vessie natatoire, entourées par le péritoine (fig. 1).

Deux sortes de cellules se trouvent dans la gonade à ce stade. Les cellules germinales primordiales mesurent de 8 à 15 μ et ont un gros noyau possédant un nucléole. Des cellules très petites, à noyau allongé, tendent à entourer les cellules germinales (fig. 2).

Les gonades, franchement latérales à la naissance, se rapprochent progressivement l'une de l'autre en même temps que leur structure devient nettement celle d'un ovaire.

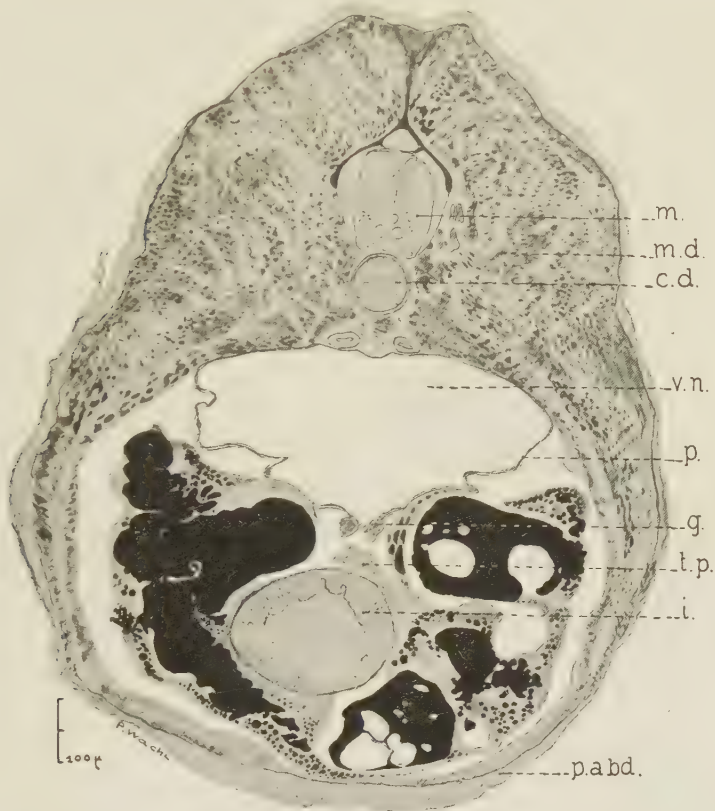


Fig. 1. — *Xiphophorus helleri* de 1 jour (Coupe transversale).

m., moelle épinière; *m. d.*, muscles dorsaux; *c. d.*, corde dorsale; *v. n.*, vesie natatoire; *p.*, péritoine; *g.*, gonades paires indifférenciées; *t. p.*, tissu pancréatique; *p. abd.*, paroi abdominale.

2. Ovaire.

Les deux ovaires continuent leur progression l'un vers l'autre jusqu'à ce qu'ils se rencontrent sur la ligne médiane où ils se fusionnent en une gonade impaire.

La fusion se fait antéro-postérieurement, non sur toute la surface de contact mais sur les lignes dorsale et ventrale seulement, laissant un espace non fusionné qui devient la cavité ovarienne.

Ainsi qu'ESSENBERG (1923) l'a très justement fait remarquer, les gonades ayant une enveloppe d'origine péritonéale, l'épithélium de la cavité ovarienne a la même origine péritonéale.

Les cellules germinales primordiales, ayant augmenté de dimension, sont maintenant entourées par les petites cellules. Il appa-

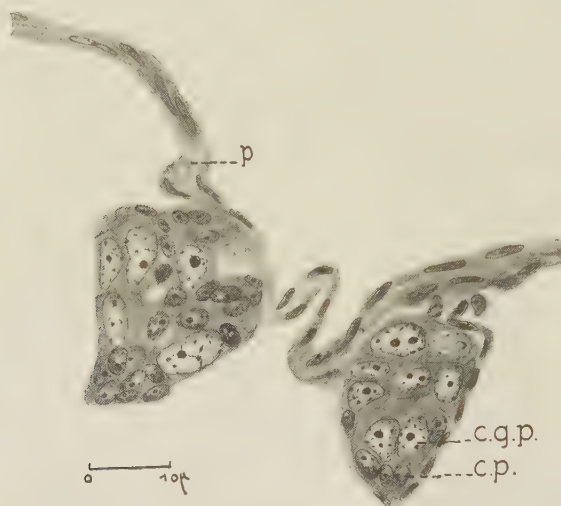


Fig. 2. — Détail des gonades indifférenciées d'un Xiphophore de 1 jour (Coupe transversale).

p., péritoine; *c. g. p.*, cellule germinale primordiale; *c. p.*, cellule péritonéale.

raît ainsi une série de follicules à une seule couche de cellules, recouverts par une thèque folliculaire très peu développée et difficilement distincte du stroma qui l'entoure. Ces follicules occupent tout l'espace compris entre la cavité ovarienne et les limites de l'ovaire.

Les ovules mesurent entre 20 et 60 μ . Leur croissance n'est d'ailleurs pas simultanée, certains grossissant plus rapidement que les autres. La vésicule germinale est grande et centrale et montre un ou plusieurs nucléoles très chromatiques; le cytoplasme est fortement basophile.

Tous les individus d'une portée parviennent à ce stade (fig. 3).

Pour les uns la croissance des ovules se poursuit. Le cytoplasme devient moins basophile, la seule partie fortement basophile étant les nucléoles.

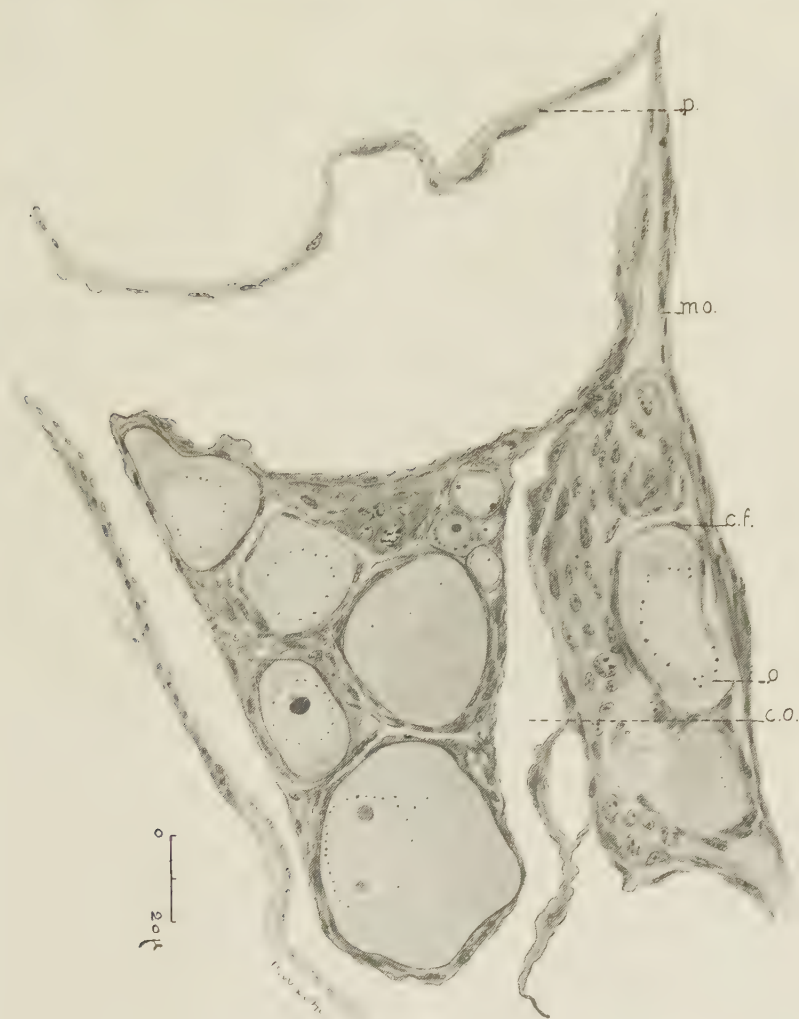


Fig. 3. — Ovaire d'un Xiphophore de 28 jours (Coupe transversale).

L'individu mesurait 13 millimètres sur 3 millimètres. Les gonades primitivement paires sont déjà rapprochées chez cet individu de 13 millimètres. Elles s'accrocheront dorsalement et ventralement en laissant entre elles un espace : la cavité ovarienne.

p., péritoine ; *m. o.*, mésovaire ; *c. f.*, cellule folliculeuse ; *o.*, ovocyte ; *c. o.*, cavité ovarienne.

Lorsque l'ovule mesure de 100 à 300 μ , il apparaît de petites gouttelettes huileuses en bordure du cytoplasme. A ce moment, l'épithélium s'épaissit peu à peu et devient cubique.

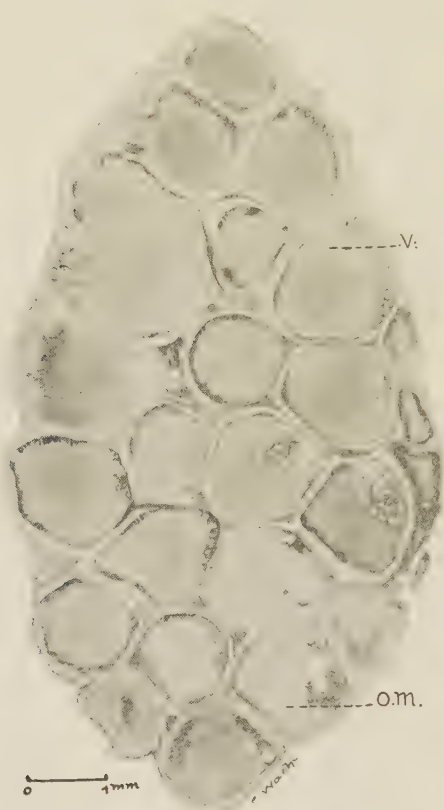


Fig. 4. — Ovaire d'un Xiphophore de 14 mois (Coupe longitudinale).

La femelle avait 70 millimètres de longueur et 19 millimètres de haut. Elle possédait une tache noire de maturité très développée. Le prélèvement de l'ovaire a eu lieu 9 jours après la dernière ponte.

v., vitellus ; o. m., ovule mûr.

Des granules de vitellus apparaissent à la périphérie de l'ovule, les plus gros étant les plus centraux, et, peu à peu, l'ovule se remplit de globules gras, se manifestant dans les préparations histologiques par l'existence de cavités dans le cytoplasme. Enfin, la masse centrale est formée de vitellus coalescent, le cytoplasme,

rempli de globules huileux et de vitellus, occupant la périphérie. Les ovules ont alors un diamètre de 0 mm. 5 à 1 millimètre et plus. L'ovaire, séparé de la mince membrane péritonéale, légèrement pigmentée, qui l'entoure, se présente macroscopiquement sous forme d'une grappe d'ovules serrés les uns contre les autres, de couleur jaune ambrée brillante. A ce stade, la femelle possède toujours la tache noire de maturité et, réciproquement, toute femelle possédant cette tache a des ovules mûrs (fig. 4).

Ceux-ci peuvent être plus ou moins nombreux et la quantité varie selon l'âge du Poisson de un, deux ou trois à cent et plus.

Des ovules non mûrs coexistent dans l'ovaire, plus particulièrement dans la région de l'épithélium de la cavité ovarienne. Cette dernière présente de nombreux replis appelés *Delle* par STEUHMANN (1887).

Le sperme, au moment de la fécondation, pénètre dans l'ovule mûr par un pore très petit, situé au fond des replis. Plus tard, à la parturition, cette ouverture s'agrandit pour former l'orifice par où l'embryon sortira pour gagner la cavité ovarienne qui se continue à la partie postérieure par la cavité de l'oviducte.

La formation de l'oviducte a commencé lorsque les deux gonades étaient à proximité l'une de l'autre, pour s'étendre, peu à peu, de l'ovaire au sinus uro-génital. L'oviducte procéderait de deux ébauches, l'une antérieure à partir de la portion terminale de l'ovaire, l'autre postérieure à partir du revêtement péritonéal de la cavité générale dans la région la plus postérieure du sinus uro-génital.

L'oviducte de la femelle adulte est un tube court. Les parois en sont profondément plissées et sont formées de trois couches : une externe musculaire, une moyenne de tissu conjonctif et une interne épithéliale. Dans cet épithélium, le sperme s'accumule, et les spermatozoïdes, visibles dans les hautes cellules en colonne, peuvent rester là et maintenir leur vitalité plusieurs mois.

Ce fait est général aux Cyprinodontes vivipares et, comme l'ont montré PHILIPPI (1908) sur *Glaridichthys*, GERSCHLER (1914), J. SCHMIDT (1920) et WINGE (1922 et 1937) sur *Lebistes*, et bien d'autres auteurs, une copulation suffit pour produire plusieurs portées.

3. Changement de sexe.

A) *Etude macroscopique.*

Le changement de sexe nécessaire à l'apparition des mâles se produit, ainsi que je l'ai déjà mentionné, chez des femelles presque adultes, généralement encore immatures, parfois aussi, chez des femelles mûres et ayant même eu une ou plusieurs parturitions.

C'est chez ces dernières que le début du changement de sexe pourra surtout être rapidement apprécié extérieurement.

En effet, les portées se répètent très régulièrement, tous les trente à quarante jours, chez le Xiphophore maintenu dans un milieu constant et satisfaisant. Le retard dans la mise bas pourra faire soupçonner le changement de sexe chez une femelle qui, d'autre part, subit une atténuation progressive de sa tache de maturité.

Chez les individus immatures, le premier signe extérieur véritablement certain du changement de sexe est l'apparition de l'épaississement et surtout l'allongement du troisième rayon de la nageoire anale.

ESSENBERG (1926) a indiqué d'autres symptômes du changement de sexe ; mais ceux-ci sont purement subjectifs.

Au moment de la transformation des femelles adultes, l'ovaire est volumineux et mesure environ 8 à 9 millimètres dans sa plus grande dimension et 3 à 4 millimètres dans la plus petite. On conçoit que la résorption d'une telle masse puisse entraîner quelque désordre chez l'animal dont la vitalité est, de ce fait, affectée. Les mouvements, très vifs normalement dans l'élevage d'ESSENBERG, ne seraient plus que rarement constatés chez le Xiphophore en voie de transformation, celui-ci restant immobile la plupart du temps et ne nageant que pour échapper au danger ou poussé par la faim.

Lors des transformations des femelles en mâles, je n'ai pratiquement pas observé de telles perturbations ou, du moins, elles n'étaient pas suffisamment nettes pour que je pusse baser sur elles le diagnostic d'un changement de sexe. Les femelles sont généralement moins vives que les mâles. Elles reposent volontiers sur le fond de l'aquarium ou sur les plantes, ou se déplacent len-

tement dans un plan parallèle à la surface, alors que les mâles fendent rapidement l'eau et nagent en tous sens, se poursuivant les uns les autres sans répit.

En résumé, l'arrêt des pontes et la disparition de la tache noire constituent des signes de quasi-certitude du changement de sexe, l'épaississement du 3^e rayon de la nageoire anale enlevant tous les doutes et permettant d'affirmer la transformation en mâle. Cette transformation se fait en deux étapes : formation du gonopode, apparition de l'épée, ainsi que je l'ai déjà décrit.

J'ai recherché quel était l'état de la gonade pendant cette évolution.

L'ovaire qui, chez la femelle mûre, se présente sous forme d'une grappe de grains transparents jaune ambré, serrés les uns contre les autres, perd progressivement son aspect caractéristique. Les ovules n'ont plus leur transparence et leur volume diminue peu à peu. Lorsque la nageoire anale se modifie, la gonade apparaît comme une masse blanchâtre irrégulière avec quelques nodules blancs opaques rappelant l'aspect de grains de semoule. Le gonopode une fois constitué, on ne trouve plus, à l'autopsie, qu'une masse blanche diffuse, difficile à repérer avec certitude.

Une étude histologique s'imposait pour mieux connaître la structure de la gonade.

B) *Etude microscopique.*

a) *Atrésie des follicules.*

Histologiquement, le changement de sexe de *Xiphophorus helleri* comprend plusieurs phases. Tout d'abord, on assiste à la dégénérescence des ovules.

Une telle dégénérescence est bien connue chez les Vertébrés et elle a donné lieu à un grand nombre de travaux. Citons notamment ceux de REINHARDT (1847), PFLÜGER (1863), SLAVJANSKY (1874), FLEMMING (1885), HENNEGUY (1894), BRATIANU (1930), qui ont étudié la régression des follicules de DE GRAFF des Mammifères, ceux de VON BRUNN (1882) pour les Oiseaux, de STRAHL (1892) pour les Reptiles, de RUGE (1889) pour les Batraciens et surtout ceux ayant trait aux Poissons. BARFURTH (1886), dans un travail sur la stérilité passagère ou permanente de la Truite, a décrit une

rétrogression des ovaires et des testicules pouvant atteindre l'organe tout entier ou seulement ses éléments : ovules et spermatozoïdes. STUHLMANN (1887) a trouvé, dans les femelles nullipares d'un Téléostéen marin, *Zoarces viviparus*, des ovaires qui contenaient des ovules avortés. Des follicules très jeunes, dépourvus d'inclusions vitellines, contenaient, à la place de l'ovule, un détritit cellulaire résultant de la désagrégation, non seulement de l'oocyte, mais aussi de l'épithélium folliculaire.

Plus récemment, LYGUES (1931) a décrit des phénomènes d'atrésie dans l'ovaire de *Myxine glutinosa*. C'est surtout G. NICHITA (1928) qui apporta une contribution importante à l'étude de l'atrésie folliculaire chez les Poissons, étude se rattachant directement à l'objet de ce travail. Ces phénomènes furent observés chez *Girardinus guppyi* (= *Lebistes reticulatus*). L'auteur a considéré que la dégénérescence ovocytaire, quand elle est limitée, est une conséquence normale de la viviparité, semblable en tout point à l'atrésie folliculaire, dite physiologique, qui a lieu chez les Mammifères.

Chez *Xiphophorus helleri*, on retrouve, dans certains cas, de telles dégénérescences partielles pouvant être considérées comme physiologiques. Le nombre des petits se développant dans la femelle, bien que pouvant dépasser cent, est, malgré tout, limité. Les oocytes non fécondés ne peuvent poursuivre leur développement faute de place et dégénèrent. D'autre part, chez les femelles non fécondées, il y a également atrésie folliculaire.

Mais les phénomènes, observés lors du changement de sexe, diffèrent de l'atrésie folliculaire normale, physiologique, en ce sens que la dégénérescence est alors massive, totale, atteignant tous les oocytes. On constate, tout d'abord, la modification de l'affinité tinctoriale. La zone de cytoplasme entourant le noyau prend une coloration plus foncée ; puis, cette zone disparaît graduellement et le cytoplasme, perdant son affinité pour les colorants basiques, se colore en rouge par l'hématoxyline-éosine, alors que normalement il apparaît en mauve (fig. 5).

L'épithélium folliculaire qui est composé d'une seule couche de cellules se désorganise. Les limites cellulaires deviennent difficilement visibles : le nombre des couches semble être augmenté.

A un stade plus avancé, le plasma de l'œuf est grossièrement granuleux et forme une sorte de réseau de mailles laissant entre

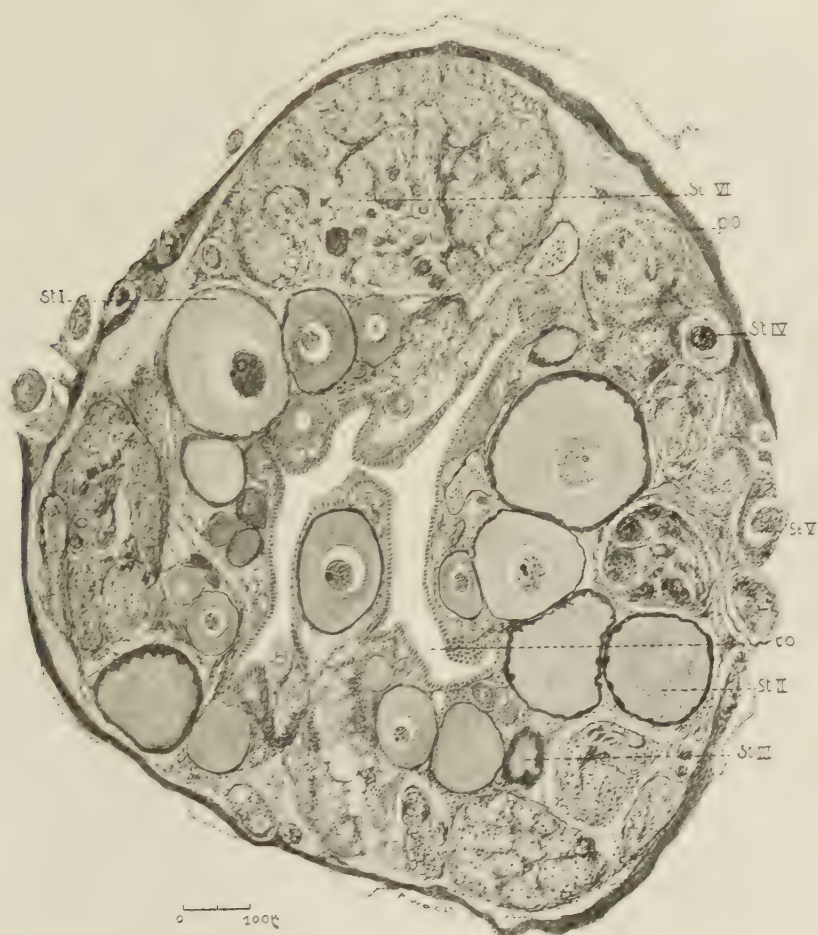


Fig. 5. — Ovaire en dégénérescence d'un Xiphophore lors de l'inversion du sexe (Coupe transversale).

Xiphophore de 58 millimètres sur 14 millimètres dont la nageoire anale avait le 3^e rayon épaissi et les 3^e, 4^e et 5^e rayons dépassant de 2 millimètres le reste de la nageoire. Tous les organes étaient envahis de corps résiduels. On trouve dans l'ovaire de nombreux stades d'atrésie des follicules. A droite, des corps résiduels passent à travers la paroi ovarienne.

c. o., cavité ovarienne; *p. o.*, paroi de l'ovaire; *St. I*, premier stade de l'atrésie des follicules : modification de l'affinité tinctoriale; *St. II*, désorganisation de l'épithélium folliculaire, le protoplasma de l'ovocyte est granuleux; *St. III*, envahissement du plasma par les cellules folliculeuses; *St. IV*, le follicule est réduit à des fragments volumineux de pigment entourés de cellules en couches concentriques; *St. V*, Phagocytose des débris cellulaires; *St. VI*, Constitution d'une paroi commune aux résidus de plusieurs follicules atrésiés.

elles des vacuoles plus ou moins grandes. Le noyau lui-même est atteint; il se ride, devient irrégulier et dégénère. Le follicule ne renferme plus alors qu'un résidu cellulaire bourré de granulations chromatiques, pigmentaires et graisseuses. Le pigment est particulièrement abondant, plus brun que noir, et constitué de fragments plus ou moins volumineux. Autour de ces fragments ou en un autre point du follicule dégénéré, des cellules se groupent en couches concentriques. Lorsque ces formations sont assez denses, la partie intérieure dégénère; les noyaux deviennent pycnotiques. A mesure que le phénomène de dégénérescence gagne les couches les plus superficielles, les premières cellules, atteintes par une sorte de dissolution, augmentent le détritrus central qui est nettement acidophile.

On peut ainsi observer des formations concentriques de cellules se colorant dans la partie extérieure en noir par l'hématoxyline et dont la partie interne se colore en rouge par l'éosine.

Si, à côté d'une première formation concentrique, il en existe une deuxième, il se constitue une paroi commune à ces deux formations.

Chez les œufs mûrs, le processus de résorption est plus lent, et cela, d'autant plus que la masse de vitellus est plus importante.

A un stade plus avancé de la dégénérescence, il n'existe plus un seul oocyte normal. L'examen microscopique de l'ovaire montre qu'il est alors constitué d'un tissu conjonctif à mailles serrées contenant des follicules atrésiés à divers stades, parfois groupés par 2, 3, 4 ou plus. Ces formations lobulaires sont entourées d'une couche conjonctive concentrique qui les individualise.

L'ovaire a donc été, dans sa totalité, le siège d'une dégénérescence. Seul l'épithélium de la cavité ovarienne n'a pas été atteint.

b) Résorption des follicules atrésiés.

Si l'atrésie des follicules est un phénomène général et commun aux animaux vivipares, le mode de résorption revêt, par contre, chez les Cyprinodontes, quelques caractères particuliers.

Les débris de follicules isolés ou groupés, situés à la périphérie de l'ovaire dégénéré, vont, tout d'abord, se détacher et passer dans la cavité générale.

La forme des oocytes dégénérés qui, dans l'ovaire et la cavité

générale, est approximativement sphérique, est irrégulièrement allongée lors du passage (fig. 5).

De plus, la paroi de l'ovaire n'est pas tendue mais, au contraire, paraît trop grande pour le contenu ovarien, fortement diminué, ce qui semble permettre d'écarter l'hypothèse d'une expulsion des follicules atrésiés par un excès de pression intérieure.

Quel qu'en soit le mécanisme, on constate l'envahissement de la cavité viscérale par de nombreux corps résiduels qui, en général, contractent de faibles adhérences aux parois de la cavité générale ou aux différents viscères. Si quelques-uns vont subir, à ce niveau, une résorption complète, la plupart vont réaliser une véritable *invasion oocytaire intraorganique* ainsi que l'a noté NICHITA (1928) pour *Girardinus guppyi*.

Le pancréas est tellement chargé de ces corps résiduels que ceux-ci occupent la plus grande partie du tissu qui est réduit à de petits îlots épars (fig. 1, Pl. XII).

Les reins sont particulièrement atteints et leur volume augmente alors considérablement. Ils sont littéralement envahis et le parenchyme rénal est bourré de ces corps étrangers avec, ici et là, de grandes plages hémorragiques dues à la congestion de l'organe (fig. 2, Pl. XII).

La rate est aussi l'objet d'un envahissement intense et il est souvent difficile de reconnaître le tissu splénique parmi les masses cellulaires qui y ont pénétré (fig. 2, Pl. XIII). Le foie paraît moins touché. Le nombre des nodules intrahépatiques est pourtant considérable ; mais, dans un organe aussi volumineux, ils laissent intacte une plus grande quantité de tissu (fig. 6).

Le cœur lui-même n'est pas indemne, et, malgré la pression intracardiaque et la relative épaisseur du myocarde, on y trouve des corps résiduels. D'autres qui n'ont pas pénétré restent accolés à la paroi (fig. 1, Pl. XIII).

La musculature de la paroi intestinale n'a pas non plus résisté avec succès à la pénétration (fig. 3, Pl. XIII), pas plus d'ailleurs que les muscles de la région sous-vertébrale dorsale ou céphalique.

En somme, tout l'organisme est envahi par ces masses cellulaires. ELSE FRIESS (1933) en a trouvé jusque dans la paroi de la vésicule biliaire. NICHITA (1928) relate un encerclement folliculaire et conjonctif autour de la pseudobranchie, la comprimant de telle manière qu'il a pu constater une diminution notable de son volume

normal, réalisant une véritable atrophie. J'en ai, moi-même, observé en tous les points de l'organisme et jusque dans la cavité orbitaire (fig. 3, Pl. XII).

Ces constatations étant faites, plusieurs questions peuvent se poser. Tout d'abord ces masses cellulaires sont-elles bien des restes d'œufs ? Dans l'affirmative, par quel mécanisme pénètrent-elles dans les organes et quel sort subissent-elles ?

Plusieurs raisons militent en faveur de leur interprétation, comme étant des résidus d'œufs dégénérés qui ont émigré de l'ovaire et envahi les divers tissus.

On saisit, en effet, parfaitement, les divers stades de la transformation du follicule en ces masses cellulaires. Que ce soit dans la gonade, dans la cavité générale ou dans les organes, toutes ont exactement la même taille, la même forme et la même constitution. Enfin, leur passage à travers la paroi de l'ovaire, d'une part (fig. 5), dans les viscères, d'autre part (fig. 6), est nettement visible.

Je n'ai, du reste, trouvé ces formations qu'à l'occasion du changement de sexe et je les ai rencontrées toutes les fois que j'ai sacrifié les animaux lors de la disparition de la tache de maturité ou de l'apparition du gonopode.

Il me paraît difficile d'interpréter autrement l'existence de ces nodules intra-viscéraux.

Quel est le mécanisme de la pénétration ? Les corps résiduels qui ont quitté l'ovaire sont, dans la cavité générale, plus ou moins au contact des viscères ou de la paroi. Ils produisent ainsi une déformation progressive de la périphérie de l'organe (fig. 6), se greffent peu à peu dans le tissu qui finit par les englober.

L'irritation, provoquée par cette pénétration, produit une réaction inflammatoire de l'organe atteint avec afflux de globules rouges et mobilisation des leucocytes qui, grâce à leur puissance phagocytaire, joueront un rôle dans le phénomène de résorption définitif.

En effet, parallèlement à la disparition des follicules atrésiés, on note, dans l'ovaire aussi bien que dans les viscères atteints, l'apparition de plages leucocytaires de même taille et de même forme. Celles-ci disparaissent à leur tour pour laisser la place au tissu propre de l'organe.

Si on examine des coupes d'individus sacrifiés à ce stade, on note l'existence d'un ovaire qui donne l'impression d'être presque vide. Autour de la cavité ovarienne, il y a encore quelques

petits oocytes normaux et, entre eux et la paroi de l'ovaire, de rares follicules atrésiés. La gonade allongée est peu volumineuse et d'un diamètre comparable à celui de l'oviducte par lequel elle se termine. Par contre, le tissu adipeux qui, chez la femelle normale, est peu développé a pris une telle importance qu'il faut rechercher la gonade avec soin pour la découvrir. Le pancréas est, lui aussi,

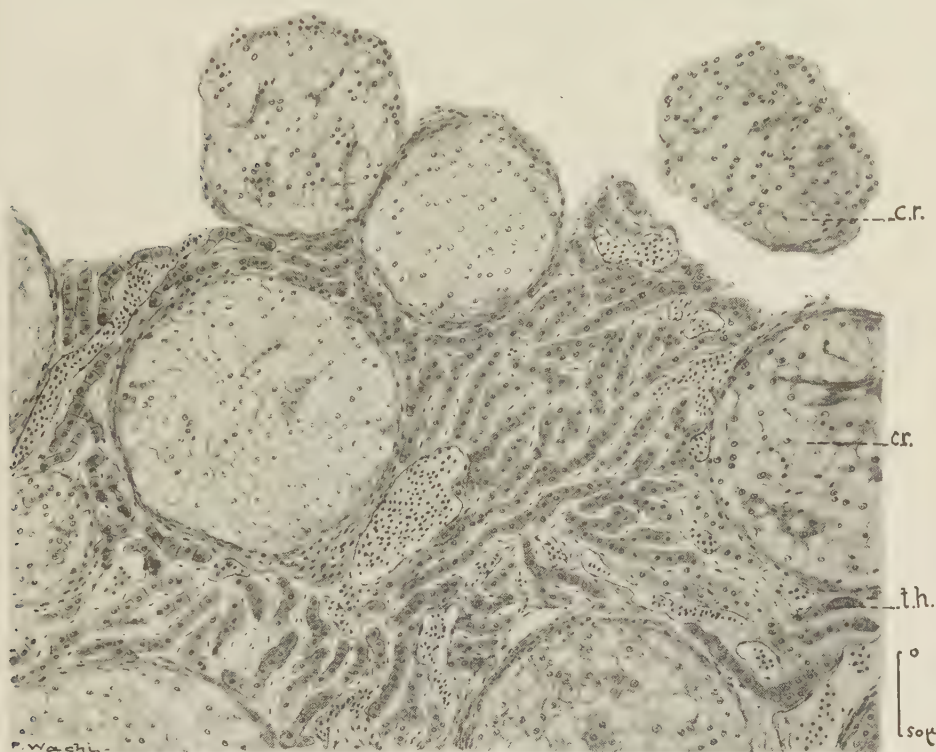


Fig. 6. — Foie d'un Xiphophore en cours de changement de sexe (Coupe transversale).

L'animal avait une longueur de 55 millimètres et une hauteur de 12 millimètres. La tache noire de maturité des femelles avait disparu depuis une vingtaine de jours. A part le crampon terminal, le gonopode était constitué. L'envahissement des organes était typiquement réalisé. La gonade ne renfermait plus qu'un très petit nombre d'ovocytes altérés à côté de nombreux corps résiduels. L'épithélium de la cavité ovarienne était en activité. De nombreux nodules à la périphérie du foie semblent représenter le début de la pénétration intraviscérale.

c. r., corps résiduel ; *t. h.*, tissu hépatique.

beaucoup plus abondant qu'il ne l'est habituellement. On est ainsi amené à penser que les corps résiduels, présents dans la cavité générale, subissent une dégénérescence grasseuse.

Dans les organes, les follicules atrésiés sont rares ; mais on devine çà et là l'emplacement de ceux qui ont été résorbés par l'existence d'un tissu de néoformation, caractérisé par une affinité moindre pour les matières colorantes, ou plutôt par une densité plus faible qui rend la coloration moins intense à ce niveau.

4. Testicule.

C'est au moment de l'apparition de l'épée, alors que le gonopode est à peu près définitivement constitué, qu'il faut sacrifier les animaux pour trouver les premières traces de la formation du testicule. L'élaboration de la gonade mâle est très rapide et s'oppose ainsi à la dégénérescence complète de l'ovaire qui exige plusieurs semaines.

Les oocytes ne sont pas encore tous dégénérés et les corps résiduels ne sont pas tous résorbés que l'épithélium de la cavité ovarienne devient actif. Les cellules germinales seront formées à partir de cet épithélium. Ceci n'est pas, parmi les Téléostéens, le seul fait de *Xiphophorus helleri*. Des observations similaires ont été faites par HOFFMANN (1886) et BÖHI (1904) sur le Saumon, WALLACE (1903) sur *Zoarces viviparus*, PHILIPPI (1908) sur *Glaridichthys januarius*. ESSENBERG a trouvé cette origine aux cellules germinales définitives de *Xiphophorus*, quel que soit le sexe envisagé.

La fente médiane dégénérant plus ou moins sur une assez grande étendue, la prolifération de l'épithélium des seules branches latérales donne naissance à une gonade bilobée (fig. 7).

A l'examen microscopique, on aperçoit, contre cet épithélium, des groupes de quatre ou cinq petites cellules dont le cytoplasme et le noyau subissent un accroissement de dimensions et prennent une forme sphérique, réalisant ainsi des éléments identiques, en tous points, aux cellules germinales primordiales du stade indifférent. Ces cellules peuvent être assimilées à des spermatogonies primaires (fig. 8).

Peu à peu, les corps résiduels se résorbant, les groupes de spermatogonies, plus nombreux, occupent une plus grande surface.

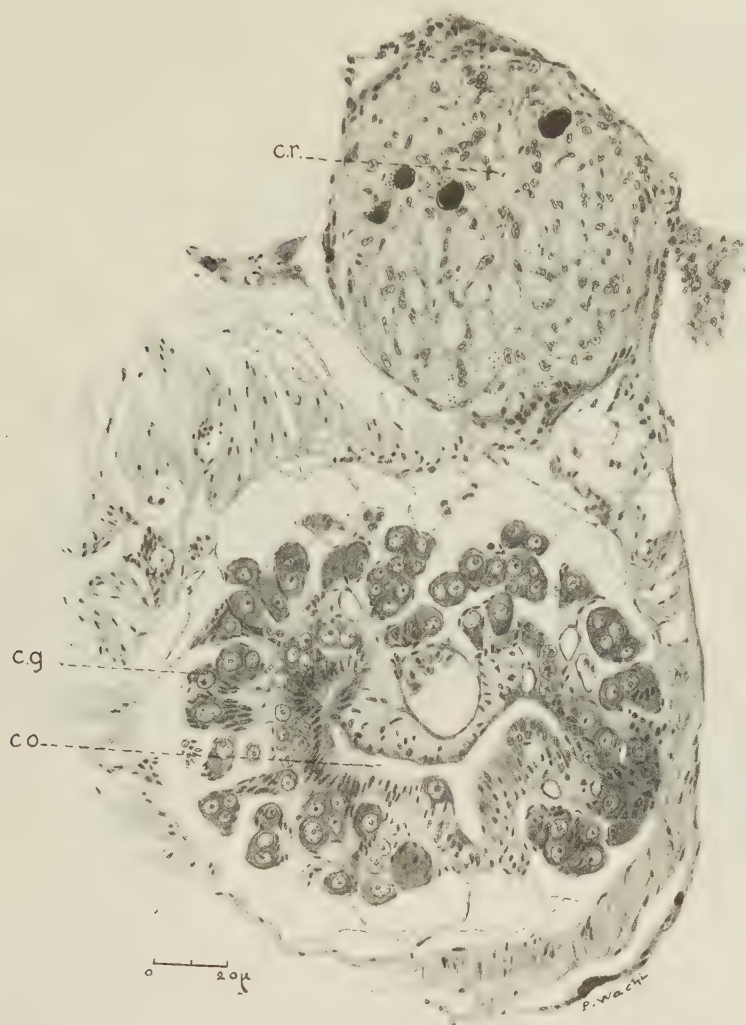


Fig. 7. — Gonade lors de l'inversion du sexe (Coupe transversale).

L'individu mesurait 60 millimètres sur 15 millimètres. La tache noire de maturité des femelles avait disparu depuis un mois environ. La nageoire anale avait les 3^e, 4^e et 5^e rayons allongés. La nageoire caudale montrait une coloration légèrement plus foncée des rayons ventraux. Tous les organes étaient bourrés de corps résiduels. La gonade impaire, allongée paraissait vide. En quelques endroits se trouvaient encore des ovocytes peu altérés.

c. r., corps résiduel ; *c. g.*, cellule germinale ; *c. o.*, cavité ovarienne.

On peut encore trouver, au voisinage de la gonade, des masses cellulaires provenant de la dégénérescence des follicules. Il en existe également dans la cavité générale et, en très petit nombre, il est vrai, dans les viscères.



Fig. 8. — Formation du testicule (Coupe transversale).

Le Xiphophore avait 55 millimètres de long sur 12 millimètres de haut. Le gonopode était parfaitement constitué. L'épée dépassait de 1 millimètre les rayons dorsaux de la nageoire caudale. La gonade blanchâtre avait des limites peu nettes.

t. p., tissu pancréatique ; *t. g.*, tissu gras ; *c. r.*, corps résiduel ; *spg.*, spermatogonie.

La disparition des corps résiduels est beaucoup plus lente, si c'est une femelle mûre qui a subi la transformation, et, très longtemps après la formation définitive du mâle, on trouve les viscères encore bourrés de nodules. Le testicule lui-même renferme à côté des spermatozoogones de telles masses cellulaires (fig. 10).

Si l'animal a été sacrifié alors que le gonopode est constitué et que l'épée dépasse déjà de 1 à 2 millimètres les rayons non modifiés de la nageoire caudale, on peut saisir le début de la spermatogénèse.

La gonade a, en coupe transversale, une forme rappelant celle



Fig. 9. — Testicule de jeune mâle (Coupe transversale).

Xiphophore de 56 millimètres de long sur 12 millimètres de haut. Le gonopode était entièrement constitué. L'épée dépassait de 2 millimètres.
t. g., tissu gras ; *spg.*, spermatogonie ; *spc.*, spermatocyte ; *spt.*, spermatide.

d'un Papillon. Des cystes, dont les parois sont constituées par une fine membrane et qui renferment des spermatogonies, sont visibles à la périphérie. Vers le centre, les cystes sont plus grands et renferment des spermatocytes.

Ainsi que TURNER (1919) l'a noté pour la Perche, GEISER (1924 *b*) pour *Gambusia* et ESSENBERG (1923) puis VAN OORDT (1925) pour *Xiphophorus*, il est très difficile de suivre le nombre des divisions

cellulaires que la spermatogonie subit pour donner un spermatoocyte. Peu de travaux ont été publiés sur la spermatogénèse des Téléostéens. Cela tient, tout d'abord, au fait que les chromosomes

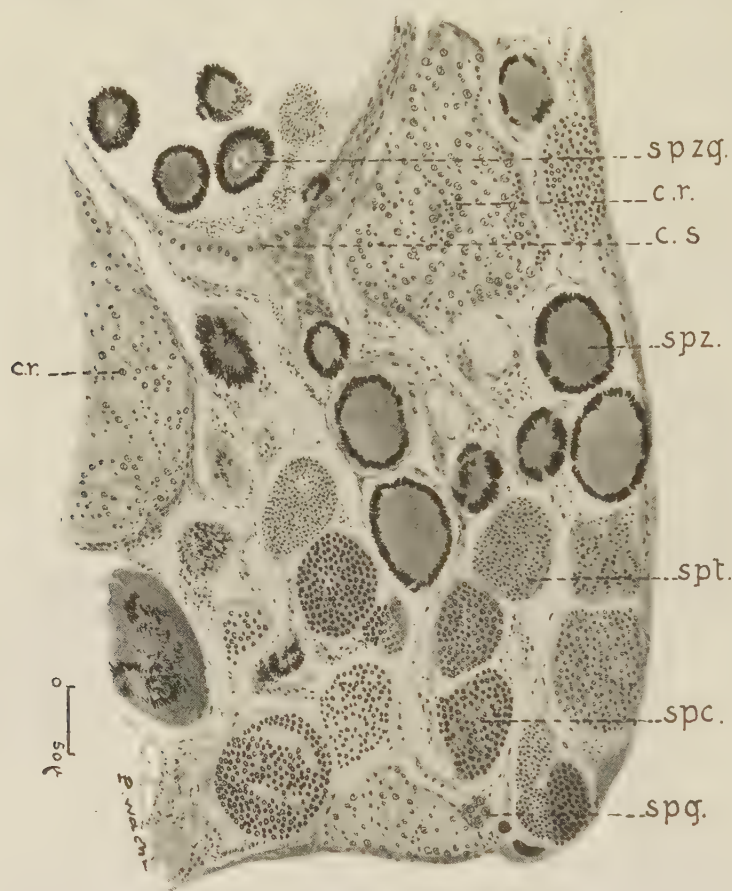


Fig. 10. — Fragment de testicule de mâle adulte (Coupe longitudinale).

Xiphophore de 84 millimètres de longueur totale sur 12 millimètres de haut et 34 millimètres de tour. Le gonopode parfaitement constitué était long de 10 millimètres et l'épée dépassait de 28 millimètres les autres rayons de la nageoire caudale. Quatre mois auparavant, il n'avait ni gonopode, ni épée, mais la tache de maturité des femelles. Tous les organes, à l'examen histologique, révélaient l'existence de très nombreux corps résiduels intraviscéraux.

spg., spermatogonie; *spc.*, spermatocyte; *spt.*, spermatide; *spz.*, spermatozoïde; *spzg.*, spermatozeugme; *c. s.*, canal spermatique; *c. r.*, corps résiduel.

des Poissons sont généralement petits, très nombreux, et, par conséquent, difficiles à compter. L'interprétation des différents stades est, dans la plupart des cas, fort délicate. Pour *Xiphophorus*, il s'ajoute une autre complication tenant à ce que les divisions cellulaires sont peu nombreuses. Cependant, dans une préparation bien différenciée, on arrive à en saisir les divers stades (fig. 9).

Dans chaque cyste, les divisions cellulaires ont lieu simultanément. Par conséquent, on trouve, dans chacun d'eux, le même stade de maturation. Le diamètre des noyaux diminue au fur et à mesure des divisions. Il atteint 8 à 9 μ pour les spermatogonies et n'est plus que de 2 à 2 μ 5 pour les spermatides.

A un stade plus avancé, on trouve, dans le testicule nouvellement formé, tous les stades de la spermatogénèse (fig. 10).

Les têtes des spermatozoïdes, serrées les unes contre les autres, se rangent vers la périphérie du cyste et laissent ainsi au centre une lumière vers laquelle sont dirigées les queues des spermatozoïdes.

Chez l'animal adulte, dont l'épée est complètement développée, on trouve de nombreux amas de spermatozoïdes, tant dans la gonade que dans le canal déférent, d'où ils sont prêts à être expulsés au moment de la copulation.

De telles masses arrondies, sans enveloppe, de spermatozoïdes ont été observées pour la première fois, chez *Girardinus caudimaculatus*, par VON IHERING (1883). Elles furent désignées par PHILIPPI (1909), qui les a décrites chez *Glaridichthys januaris*, sous le nom de *spermozeugma*, par analogie avec les amas de spermatozoïdes que SIEBOLD (1836) décrit chez les Coléoptères et que BALLOWITZ (1890) indique sous le nom de *spermatozeugma* pour les distinguer des spermatophores qui possèdent une enveloppe.

Le mâle décharge les spermozeugmes le long de son gonopode et ceux-ci, grâce à leur consistance gluante, se collent à la papille génitale de la femelle. La substance qui retient assemblés les spermatozoïdes se dissout rapidement dans l'oviducte. Ceux-ci perdent leur arrangement régulier et, tandis qu'un certain nombre pénètrent dans l'ovaire, les autres sont retenus dans les nombreux replis de l'oviducte où ils demeurent vivants très longtemps, cinq ou six mois.

Dans le testicule, le tissu interstitiel, à quelque stade qu'il soit recherché, est très peu développé, ainsi que l'ont d'ailleurs noté CHAMPY (1923-24) et VAN OORDT (1924 b).

CHAPITRE IV

CARACTÈRES GÉNÉRAUX ET COMPORTEMENT DE LA SOUCHE ÉTUDIÉE

La souche étudiée offre, en définitive, plusieurs particularités dont la principale est que *tous les individus* passent par un premier stade femelle.

Ce fait ne serait pas constant chez *Xiphophorus helleri*.

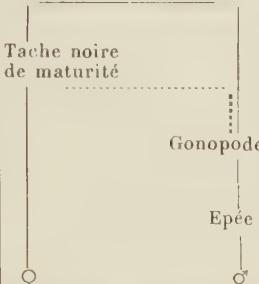
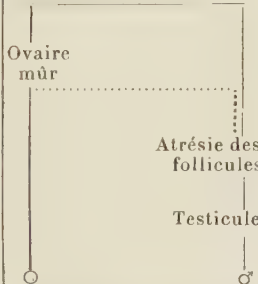
ESSENBERG (1923) et ELSE FRIESS (1933), qui ont bien étudié ce Cyprinodonte, ont accusé, dans leurs élevages, l'existence d'un pourcentage important de mâles dès la différenciation des individus.

KOSSWIG a trouvé, dès la naissance, après examen histologique, 4 p. 100 de mâles et 40 p. 100 d'individus en cours de transformation.

BREIDER (1937), qui a déterminé le sexe des individus à 4 jours, n'a vu que des femelles. Il en a conclu que tous les mâles sont des hermaphrodites juvéniles protogynes. Il semble qu'on pourrait, à juste titre, se demander si les gonades femelles trouvées par BREIDER ne sont pas identiques aux glandes indifférenciées des jeunes individus d'ESSENBERG.

Celui-ci a noté, d'ailleurs, en 1923, que le stade de début de l'ovaire n'offrait qu'une très petite différence avec la gonade indifférenciée. Quant à BREIDER (1936), il a donné les caractères qui lui permettent d'identifier un ovaire. C'est essentiellement la présence de cellules sexuelles secondaires se transformant en oocytes de premier ordre et dont les chromosomes sont en synapsis. Quoi qu'il en soit, il semble établi qu'il existe chez *Xiphophorus helleri*, comme chez les Grenouilles, des races différenciées et des races indifférenciées. La souche décrite dans les chapitres précédents et qui a servi à mes expériences, appartient à cette dernière sorte.

Voici schématisées dans le tableau ci-après les principales étapes du développement des individus :

Age approximatif	Longueur	Caractères sexuels secondaires	Gonade
1 jour	7 mm.	o	paire
10 jours	10 mm.	o	impaire, ovaire
8 à 12 mois	50 à 70 mm.	o	impaire, ovaire
			

Le nombre des mâles qui apparaissent dans la souche est très faible et n'atteint guère que 14 p. 100 du total des animaux de l'élevage.

La mortalité des individus en voie de transformation est relativement grande. Il est difficile d'en connaître exactement l'importance car, si on ne prélève pas immédiatement l'animal, les Xiphophores se précipitent et font rapidement disparaître au moins les viscères de l'individu mort, empêchant ainsi toute autopsie. Il semble, toutefois, qu'on puisse dire qu'un Poisson sur deux n'arrive pas au terme de la transformation. La mortalité est particulièrement élevée chez les femelles mûres qui changent de sexe. Ceci peut s'expliquer par le fait que ces animaux doivent résorber un ovaire volumineux occupant une grande partie de la cavité générale. Tous les organes participent à cette résorption et les viscères les plus indispensables à l'existence sont littéralement envahis par les restes d'œufs.

La désintégration de l'ovaire, lors du changement de sexe, se faisant en grande partie alors que l'animal est apparemment femelle, on pourrait croire, si l'autopsie des animaux n'était pas systématiquement pratiquée, que la mortalité atteint plus les femelles que les mâles. Ceux-ci sont en réalité plus fragiles que celles-là. Mais, même en tenant compte de cette considération, le pourcentage des sexes reste en faveur des femelles.

Quels sont donc les facteurs qui conditionnent la différenciation sexuelle de *Xiphophorus helleri*?

Dès que le nombre des individus de l'élevage a été assez important, j'ai dû répartir ceux-ci dans plusieurs aquariums. J'ai alors, pour certains d'entre eux, à l'exemple de BREIDER (1935 *b*), modifié les conditions de vie : absence d'éclairage artificiel, température plus ou moins élevée, changement plus ou moins fréquent de l'eau, présence ou non de plantes et d'arrivée d'air comprimé, modifications de la nourriture. En ne faisant jouer ces conditions que dans les limites compatibles avec le bon état des animaux, je n'ai pas observé, non plus, de variations dans le pourcentage des sexes.

RIDDLE (1924), chez un Pigeon, CREW (1923), chez une Poule, avaient constaté que des anomalies des gonades coïncidaient, chez ces animaux, avec une atteinte viscérale de tuberculose. ESSENBERG (1926) put établir que ses Poissons n'étaient pas malades et que, en particulier, ils n'avaient pas de tuberculose.

J'ai fait une étude bactériologique systématique des individus sacrifiés à quelque stade que ce soit. Parfois, chez les sujets étudiés, on trouvait, dans divers organes, des bactéries ; mais leur existence était sans relation avec les stades de transformation des femelles en mâles.

Cependant, si l'animal était touché en période de changement de sexe, l'envahissement bactérien était peut-être plus abondant ; mais ceci s'explique par l'état de moindre résistance de l'individu.

Il ne m'a donc pas été possible de mettre en évidence le facteur extérieur qui, d'après la théorie de Kosswig, déterminerait le sexe.

Pour cet auteur, en effet, le sexe de *Xiphophorus helleri* ne serait pas réglé par un mécanisme chromosomique. Cependant, dès 1933-34, l'idée d'un hermaphrodisme latent subissait une atteinte et Kosswig devait admettre que la réceptivité aux influences extérieures différerait avec les souches.

Tout récemment, GOLDSCHMIDT (1937) a estimé que *Xiphophorus* se comporte, du point de vue de la sexualité, exactement comme les races indifférenciées de Grenouilles, avec une intersexualité transitoire des mâles et la transformation d'une partie des femelles adultes. L'analyse du cas des Grenouilles, principalement due à WITSCH, pourrait s'appliquer au *Xiphophore*. Cependant, ici, ce serait la femelle qui serait hétérozygote alors que c'est le mâle, chez les Grenouilles.

La manière de formuler que WITSCHI emploie pour les races différenciées et indifférenciées de Grenouilles et qui dérive des formules indiquées par GOLDSCHMIDT pour *Lymantria*, peut être appliquée au *Xiphophorus*. On aurait la notation suivante :

Races différenciées :

$$FFMm = \text{♀} \qquad FFMM = \text{♂}$$

Races indifférenciées :

$$FFMM_1 = \text{♀} \qquad FFMM = \text{♂}$$

Des races ayant des degrés divers de différenciation peuvent avoir des facteurs *M* de différentes valeurs depuis *M* jusqu'à *m* en passant par *M*₁, *M*₂ ... ce qui pourrait expliquer les variations observées, suivant les souches, dans le pourcentage des mâles.

GOLDSCHMIDT (1937) applique ces formules aux croisements indiqués par KOSSWIG et montre leur concordance avec les résultats obtenus, mais qui, selon lui, auraient été mal interprétés.

La connaissance d'une souche unique de *Xiphophorus helleri* ne pouvait suffire à éclairer complètement le problème ainsi posé.

Mais, elle m'a permis d'être assurée de la constance de certains faits, étudiés en détail et en quelque sorte catalogués, que j'allais confronter avec les phénomènes provoqués artificiellement, décrits dans les chapitres suivants.

DEUXIÈME PARTIE

ACTION DE DIFFÉRENTES HORMONES SUR LA SEXUALITÉ

La détermination de l'organe ou de la sécrétion dont dépend l'apparition des caractères sexuels secondaires a fait l'objet, pour les Mammifères, les Oiseaux, les Batraciens, d'études qui permettent de considérer la question comme résolue. Pour les Poissons, elle reste encore à élucider, malgré les nombreux travaux dont elle a été l'objet et dont je vais donner un bref aperçu.

COURRIER (1922 c) a montré que la partie séminale du testicule ne devait pas jouer de rôle dans l'apparition des caractères sexuels secondaires de l'Épinoche.

L'Épinoche mâle présente en été, époque de la reproduction, une coloration rouge écarlate de la région ventrale. Le rein subit une véritable transformation. Or, en hiver, sous l'action de la chaleur, les divisions spermatogénétiques dans le testicule du mâle peuvent être activées de telle sorte que la glande séminale se trouve formée, en qualité et en quantité, des mêmes constituants qu'au moment du rut. Cependant la parure de noce n'apparaît pas. COURRIER a constaté, dans le premier cas, la présence de cellules interstitielles alors que, dans le second, le testicule en est dépourvu.

Pour VAN OORDT (1923) et CHAMPY (1924), la parure de noce coïnciderait avec la pleine maturité des spermatozoïdes, mais précéderait notablement le moment du maximum du tissu interstitiel.

GERSCHLER (1914) et BELLAMY (1922 a), dans leurs expériences de croisement de *Xiphophorus helleri* et de *Platyphæcilus maculatus*, ont montré l'hérédité croisée des caractères sexuels secondaires.

BLACHER (1926) a décrit plusieurs mâles de *Lebistes reticulatus* ayant des gonades atrophiées et dont, également, la coloration sexuelle avait disparu.

Tout cela n'apporte que des présomptions sur les corrélations pouvant exister entre les caractères sexuels secondaires et les gonades.

La castration ou la transplantation de celles-ci fournirait des preuves plus directes. Le procédé a bien souvent éclairé la biologie de la sexualité. Il suffit de citer les expériences de STEINACH (1920), SAND (1919), LIPSCHÜTZ (1925) sur les Mammifères, de PÉZARD, SAND et CARIDROIT (1926), de GOODALE, de ZAWADOWSKY (1922) sur les Oiseaux, de HARMS, WITSCHI et d'autres sur les Amphibiens.

Chez les Poissons, les espèces douées d'un dimorphisme permanent ont, en général, une très petite taille qui les rend impropres à une opération.

Les auteurs ont eu, en conséquence, surtout recours aux espèces présentant un dimorphisme saisonnier.

KOPEC (1918) a castré des *Phoxinus phoxinus*; mais les résultats ont été peu concluants. Les individus opérés n'ont survécu que peu de temps, trois semaines au plus, et, parmi eux, certains, malgré la castration, avaient revêtu leur parure nuptiale alors que des animaux témoins n'avaient pas, dans le même temps, développé leurs caractères sexuels secondaires.

BOCK (1928) a montré que les Epinoches résistaient relativement bien à la castration. Chez les femelles, on n'observe pas, après l'opération, de modifications extérieures. Chez les mâles, castrés au mois de janvier, en l'absence de caractères sexuels secondaires visibles, ceux-ci n'apparaissent pas.

L'auteur a fait également quelques essais sur des Syngnathes; mais il s'est heurté à des difficultés techniques sérieuses.

TOZAWA (1929) a effectué ses expériences sur la Bouvière japonaise : *Acheilognathus intermedius*. La parure nuptiale n'apparut pas chez les mâles castrés. CRAIG BENNETT (1931) montra que l'hypertrophie du rein et l'apparition des couleurs vives du mâle de *Gasterosteus aculeatus* ne se produisaient pas après gonadectomie. IKEDA (1933), sur le même animal, observa en outre que les castrats perdaient l'instinct de nidification.

GLASER et HAEMPEL (1932), puis BEAUNE (1935) réussirent la castration de la Bouvière et proposèrent l'utilisation du mâle castré pour le dosage biologique de l'hormone mâle.

De tous ces travaux, il ressort que l'apparition de la parure de nœce doit être sous la dépendance du testicule.

ZAHL et DAVIS (1932) castrèrent des mâles d'*Amia calva* et ceux-ci ne revêtirent pas les couleurs vives du mâle à l'époque de la reproduction. Ils devaient montrer, en outre, l'existence, à côté d'une influence excitante, d'une action inhibitrice des gonades. En enlevant les ovaires à des femelles, ils notaient l'apparition, chez celles-ci, d'un ocelle noir comparable à celui des mâles castrés. D'autre part, cette tache existe chez certaines femelles et son intensité semble proportionnelle au degré de dégénérescence de l'ovaire. Il semble donc bien que la gonade femelle aurait un rôle inhibiteur vis-à-vis de l'existence de cet ocelle caudal.

L'influence de la castration sur les caractères sexuels secondaires a été étudiée sur des espèces à dimorphisme permanent.

ERMAKOFF et MEDWEDJEWA (1934) ont castré des Perches américaines. Les mâles présentent, sur l'opercule postérieur des branchies, une tache bleue entourée d'une lisière rouge. Plusieurs mois après la castration, la couleur devint orange, caractéristique des femelles. Toutefois, plusieurs mâles gardèrent leur aspect. Les auteurs examinèrent alors histologiquement les gonades et s'aperçurent que les testicules incomplètement enlevés avaient régénéré.

KINOSHITA (1935 *b*) a recherché l'influence de la gonadectomie sur les caractères sexuels secondaires de *Halichoeres pæcillopterus*. Si l'opération est faite sur les mâles adultes, leur coloration caractéristique disparaît et ils deviennent semblables à des femelles. Si les jeunes mâles sont castrés, la parure du mâle n'apparaît pas. Les femelles ovariectomisées gardent leur aspect extérieur.

CHAMPY (1924), devant les difficultés d'une opération sanglante, a essayé de castrer divers Poissons par irradiation aux rayons X. Il dut y renoncer, l'irradiation provoquant des troubles profonds du métabolisme. Les femelles de *Girardinus guppyi* avaient leurs ovocytes détruits, mais n'avaient pris aucun caractère du mâle. Les mâles jeunes irradiés restaient semblables aux mâles immatures. Leur croissance générale était aussi très retardée et même arrêtée.

SSAMOKHVALOVA (1935) a étudié aussi l'influence de différentes doses de rayons X sur le développement de la gonade, les caractères sexuels secondaires et le nombre des descendants de *Lebistes reticulatus*. 60 unités H déterminent la mort des animaux et 20 unités H paraissent la dose optimum pour les expériences. L'auteur nota une dégénérescence aiguë des testicules dont le volume diminuait. Les stades de maturation disparaissaient. Il y avait azoospermie

complète. Les mâles ne perdaient pas, toutefois, leurs caractères sexuels secondaires. Si le traitement était appliqué à de jeunes mâles immatures, l'apparition de ces caractères était retardée. Elle semblait coïncider avec la régénération de la gonade qui se produit, dans tous les cas, 3 à 4 mois après l'application des rayons.

VAN OORDT et VAN DER MAAS (1926) ont expérimenté sur *Xiphophorus helleri*, le dimorphisme sexuel très marqué chez cette espèce favorisant l'analyse des phénomènes. Ils abandonnèrent rapidement l'idée de castrer les femelles adultes en raison de leur ovaire volumineux. Il leur parut, de même, impossible d'implanter des ovaires ou des fragments d'ovaires dans l'étroite cavité abdominale des mâles.

Ces difficultés restreignaient leur champ d'investigation. Les auteurs effectuèrent, d'une part, des castrations de *Xiphophores* mâles et, d'autre part, des implantations de testicule aux femelles.

Sur quatorze mâles opérés, un seul survécut. Ses caractères sexuels secondaires ne furent en rien modifiés, pas plus que son habitus. L'autopsie de l'animal, sacrifié quatre mois après l'opération, montra l'existence d'un testicule très gros. L'examen microscopique révéla que l'animal n'avait été que partiellement castré et, qu'à partir de la portion restante, le testicule avait régénéré.

L'implantation de testicule chez les femelles ne donna pas de meilleurs résultats. A l'autopsie des individus morts ou sacrifiés, les auteurs ne retrouvèrent jamais trace du testicule implanté et l'intervention n'eut pas d'influence sur la reproduction des femelles.

Au début de mes recherches, j'ai tenté de castrer des femelles adultes de *Xiphophorus helleri*. J'ai abandonné, la mort survenant très rapidement chez les individus opérés. Ainsi que je l'ai déjà noté, l'ovaire est très volumineux chez ces animaux et en contact intime avec les circonvolutions de l'intestin. Celles-ci étaient généralement lésées lors de l'opération.

Je n'ai pas castré de mâles, car ceux-ci sont trop rares dans l'élevage pour risquer sur eux des interventions entraînant une mortalité importante.

Ayant estimé que je devais renoncer, pour ces raisons, du moins à titre provisoire, aux essais de castration et de transplantation sur *Xiphophorus helleri*, il me fallait trouver un autre moyen d'aborder l'étude de la sexualité de ce Poisson. J'ai été ainsi amenée à recourir à l'administration d'hormones sexuelles.

CHAPITRE PREMIER

ACTION PAR INGESTION OU INCORPORATION AU MILIEU EXTÉRIEUR

Lorsqu'on étudie l'action de diverses substances sur le Poisson, le mode d'administration habituel consiste à ajouter le produit à l'eau dans laquelle est immergé l'animal. La branchie absorbe les substances présentes dans le liquide qui la baigne. En raison de la disposition spéciale du système circulatoire du Poisson, elles arrivent directement dans les capillaires artériels qui les mettent en rapport intime avec les différents tissus.

Avec les glandes sexuelles fraîches ou en poudre que j'ai utilisées, on bénéficie de deux voies d'absorption puisque l'animal en fait sa nourriture et que les principes actifs, se dissolvant, au moins partiellement, passent, comme il vient d'être dit, dans le système circulatoire.

Les ovaires et les testicules de Cheval, prélevés aux abattoirs dans les meilleures conditions possibles, sont immédiatement amenés au Laboratoire. Ils sont finement hachés et la pulpe obtenue est ajoutée à l'eau des aquariums.

Il est évident que cette viande constitue un excellent milieu de culture pour les bactéries. Peut-être le produit actif est-il toxique pour les jeunes individus. En tout cas, la plupart des animaux succombèrent et je dus arrêter l'expérience.

Les résultats obtenus étaient cependant encourageants surtout en ce qui concerne l'action du testicule.

STANLEY et TESCHER avaient nourri des Poissons rouges au moyen de testicule de Bélier et ils avaient noté que les animaux ainsi traités avaient une motilité accrue (1931) mais augmentaient moins de poids que les témoins (1932). C'est dans un tout autre esprit que j'ai entrepris mes expériences.

1. Action de la pulpe de testicule.

Une femelle pleine reçoit, comme nourriture exclusive, de la pulpe de testicule de Cheval. Onze jours après le début du traite-



Fig. 11. — Gonade d'un Xiphophore de 45 jours, traité avec la pulpe de testicule (Coupe transversale).

Le sujet mesurait 16 millimètres sur 4 mm. 5. Onze jours avant la parturition, la mère avait été mise dans un aquarium dont l'eau était additionnée chaque jour de pulpe de testicule. Le traitement a été poursuivi lorsque les petits furent nés.

g. r., globule rouge; *spg.*, spermatogonie.

ment, elle donne naissance à une trentaine de petits et meurt. De nombreux individus succombent dans les jours suivants; onze seulement survivent. Ceux-ci sont sacrifiés 45 jours après leur naissance alors qu'ils mesurent de 14 à 16 millimètres. L'examen histologique révèle, chez sept d'entre eux, une gonade atypique (fig. 11).

La glande bilobée est rattachée par un méso, d'une part, à la cavité générale, d'autre part, à l'intestin. De rares groupes de spermatogonies sont situés à la périphérie. Dans un stroma bien développé se trouvent des tubes avec une couche de cellules et une lumière plus ou moins nette. Cette gonade repose parmi du tissu gras et on peut l'assimiler à un jeune testicule résultant de la transformation de l'ovaire.

L'étude méritait donc d'être poursuivie. J'ai pensé que les organes desséchés et pulvérisés ne présenteraient pas les inconvénients des tissus frais tout en ayant une action comparable.

J'ai eu recours à des poudres opothérapiques préparées de la façon suivante : les glandes sont prélevées sur des animaux en pleine activité physiologique et convenablement choisis : testicule de Bélier ou de Taureau, ovaire de Génisse ou de Brebis, hypophyse de Bœuf. Les organes, soigneusement pulpés, sont étalés en couches minces et soumis à l'évaporation sous l'action d'un vide profond en présence de substances avides d'eau (acide sulfurique) qui absorbent les vapeurs au fur et à mesure de leur production. Les poudres ainsi obtenues sont de bonne conservation.

2. Action de la poudre de testicule.

Trois séries d'expériences ont été effectuées afin de rechercher à quel stade le produit devait être administré pour avoir le maximum d'action sur l'individu.

A) *Administration aux femelles adultes et à leurs descendants.*

Un couple de Xiphophores est mis dans un aquarium d'une contenance de 16 litres. Quelques jours après, 35 petits naissent. Dès qu'ils atteignent 10 à 15 millimètres, ils sont sacrifiés et l'état de leur gonade est vérifié. *Tous ont un ovaire normal.*

Lorsque tous les petits ont été prélevés, on ajoute, tous les jours, à l'eau de l'aquarium, un gramme environ de poudre de testicule. Celle-ci constitue la nourriture exclusive des animaux. Tous les 28 ou 30 jours, la femelle donne naissance à de nombreux petits — de 50 à 100. Ceux-ci diffèrent notablement des individus normaux. Ils sont plus allongés ; leur couleur est plus sombre. Il semble qu'ils n'aient pas de réserve vitelline. Les jeunes individus sont nourris comme leurs parents avec la poudre de testicule. La mortalité est très grande pendant les premiers jours. L'examen histologique des sujets mesurant moins de 10 millimètres montre que les gonades paires sont très petites. Les cellules primordiales germinales sont peu nombreuses.

Les gonades se rapprochent progressivement, mais restent paires et d'un faible volume pendant plusieurs semaines, la longueur de l'individu ayant atteint 20 et 25 millimètres. A un stade plus avancé, on trouve de rares ovocytes avec de nombreuses petites cellules folliculeuses.

Un an après la naissance, les caractères sexuels secondaires ne sont pas encore apparus. Les animaux sont alors sacrifiés. Aucun n'a d'ovaire typique. Tous ont une gonade diffluente qui, à l'examen histologique, montre les caractères d'un ovaire jeune en dégénérescence.

La mère reste deux mois et demi sans donner de petits. La tache noire occupe une moins grande surface. Le troisième rayon de la nageoire anale s'épaissit. Malgré cela, elle donne encore naissance à 42 petits et meurt une semaine après, soit huit mois après le début du traitement. L'étude histologique n'a pu en être faite étant donné l'état de décomposition dans lequel on l'a trouvée.

L'évolution des derniers descendants est la même que celle des individus nés précédemment.

Lorsqu'ils ont de 12 à 14 mois, ils se différencient en mâles. Jamais, dans de tels élevages, je n'ai aperçu de femelles mûres. Par contre, au bout de deux ans, tous les survivants sont mâles.

On peut, sur ce fait, bâtir deux hypothèses, l'une reposant sur l'action masculinisante de l'hormone mâle, l'autre sur le rôle léthal de ce produit sur les individus génétiquement femelles.

Des expériences exactement superposables ont été réalisées sur d'autres couples avec des résultats analogues qu'on peut résumer ainsi :

1° La poudre de testicule utilisée n'a d'action, ni sur la fréquence, ni sur l'importance des pontes des femelles adultes.

2° Chez les jeunes nés de parents traités et soumis eux-mêmes à l'action de la poudre de testicule, celle-ci a une action inhibitrice sur la morphogénèse des gonades femelles qui restent petites, atrophiées avec de rares ovocytes qui ne mûrissent pas.

B) *Administration à partir de la naissance.*

Dans un second groupe d'expériences, cinquante Xiphophores, nés de parents non traités, sont séparés dès leur naissance et mis dans un aquarium où, chaque jour, on met de la poudre de testicule. Leur croissance, au début, est normale mais se ralentit peu à

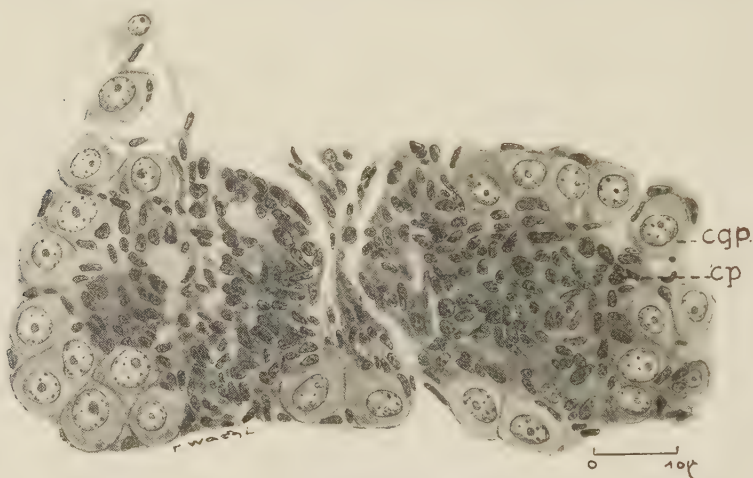


Fig. 12. — Gonade d'un Xiphophore de 6 mois soumis à l'action de la poudre de testicule (Coupe transversale).

L'individu avait 18 mm. 5 de long sur 4 millimètres de haut. La nageoire anale très allongée était frangée de noir ainsi que les nageoires caudale et dorsale.

c. g. p., cellule germinale primordiale; *c. p.*, cellule péritonéale.

peu et, à quatre mois, les individus ne mesurent que 18 à 20 millimètres. Leur aspect est d'ailleurs spécial. Plus sombres que les normaux, ils sont aussi plus minces. Leurs nageoires caudale, dorsale et surtout anale sont plus longues et frangées de noir.

Dix d'entre eux sont prélevés, fixés, coupés et examinés histologiquement. Les gonades sont très petites, doubles et renferment des cellules germinales, mais pas d'ovocytes (fig. 12).

Les animaux traités restent petits. A un an, ils ne dépassent guère 30 millimètres et aucun caractère sexuel secondaire n'est apparu. La mortalité est grande et, vers l'âge de 13 mois, lorsqu'ils se différencient extérieurement, il n'en reste que quatorze qui tous évoluent en mâles.

Je n'ai pu noter chez aucun des individus traités l'existence d'un ovaire. Administrée à partir de la naissance, la poudre de testicule a donc une action inhibitrice manifeste sur l'ovaire. Mais on ne peut toutefois pas affirmer qu'elle a une action masculinisante, étant donné le faible pourcentage de survie, qui ne dépasse pas 28 p. 100. Or si, dans l'élevage normal, je ne trouve que 14 p. 100 de mâles, j'évalue, ainsi que je l'ai mentionné, à une quantité au moins égale, le nombre d'individus qui meurent au cours du changement de sexe. Ici, les animaux n'ont pas d'ovaire volumineux à résorber, la mortalité peut être réduite de ce fait, et on peut concevoir que tous les individus génétiquement mâles se manifestent. On pourrait donc expliquer tout aussi bien l'apparition exclusive de mâles par une élimination différentielle des femelles.

C) *Administration à des individus de plus de 10 millimètres.*

Dans un dernier groupe d'essais avec la poudre de testicule, j'ai commencé le traitement lorsque les jeunes Xiphophores atteignaient la taille de 10 à 12 millimètres, correspondant à l'existence d'une gonade femelle. Neuf mois après le début de l'expérience, alors qu'il y a 30 survivants sur 50, chez 15 d'entre eux, apparaît la tache noire caractéristique des femelles. Mais, deux mois plus tard, les taches disparaissent progressivement, ce qui pouvait être dû à ce qu'aucun mâle n'étant encore apparu, les femelles n'avaient pu être fécondées. Tous les individus ont été sacrifiés et l'examen histologique a montré l'existence d'ovaire en dégénérescence.

La poudre de testicule, administrée alors que les gonades sont déjà différenciées en ovaires, n'a pas été capable d'empêcher la maturation des femelles.

3. Action de la poudre d'ovaire.

Les expériences avec la poudre d'ovaire ont été entreprises parallèlement aux précédentes. Je n'en donnerai pas le détail, les résultats obtenus étant identiques pour les trois séries.

Aucune action pouvant être rapportée aux hormones femelles n'a pu être relevée.

Les individus ne dépassent guère 30 à 40 millimètres ; mais cela résulte sans doute d'une alimentation insuffisante, la poudre d'ovaire constituant leur seule nourriture. La différenciation sexuelle n'est apparue qu'après la première année. Le pourcentage de mâles a été normal.

La poudre d'ovaire n'a nullement modifié l'évolution type des mâles.

Cette absence d'action de la poudre d'ovaire n'est pas pour nous étonner. CHOAY (1937) y a dosé la folliculine. Il a trouvé de grandes variations dans le titre en principe actif et évalue à 20 U. I. par gramme la teneur moyenne en hormone œstrogène. Or, dans mes expériences ultérieures avec l'œstradiol, je n'ai eu de résultats qu'avec des doses dépassant 7.500 U. I.

4. Action de la poudre de lobe antérieur d'hypophyse.

Un couple de Xiphophores est isolé dans un aquarium. Les jeunes qui naissent, peu de jours après, sont prélevés dès qu'ils atteignent 10 à 15 millimètres. Ils sont tués par immersion dans le fixateur et les gonades sont étudiées histologiquement. Tous possèdent un ovaire.

L'eau de l'aquarium où se trouve le couple est alors additionnée chaque jour de poudre de lobe antérieur d'hypophyse en quantité suffisante pour que les individus s'en nourrissent exclusivement.

La femelle donne naissance à des petits dont on prélève un certain nombre à des dates régulièrement espacées.

Cette expérience, répétée sur quatre couples, nous permet de conclure que, sous l'action du lobe antérieur d'hypophyse, les femelles adultes ont des parturitions plus fréquentes. Le temps qui sépare deux pontes varie, chez les individus normaux, de 30 à

45 jours. Il est réduit, chez les femelles traitées, à 20 et même à 15 jours.

En second lieu, j'ai observé une croissance plus rapide des jeunes individus, dont les tailles étaient de 14 millimètres, 20 millimètres, 36 millimètres, pour des âges respectifs de 15 jours, 27 jours, 2 mois.

Aux mêmes âges, la longueur normale est, en moyenne, de 12 millimètres, 16 millimètres, 24 millimètres.

Un fait analogue a été observé par TUCHMANN (1936a) qui ajoutait à la nourriture de *Girardinus guppyi* un centigramme d'hypophyse. Au bout de deux mois, les individus étaient deux fois plus grands que les témoins.

J'ai effectué l'examen histologique des gonades d'individus mesurant de 10 à 15 millimètres. J'ai trouvé la structure d'un ovaire normal avec, toutefois, de nombreuses divisions cellulaires. Enfin, dernier point pouvant être rapporté à l'action du lobe antérieur d'hypophyse, j'ai vu apparaître des taches noires de maturité chez des sujets de 2 à 3 mois.

A un an, tous les sujets étaient différenciés extérieurement et le pourcentage des mâles était voisin de 30 p. 100.

Conclusions.

En résumé, la poudre de lobe antérieur d'hypophyse accélère la croissance des individus et leur maturation sexuelle. Elle agit sur la femelle adulte en réduisant la période qui sépare deux pontes successives.

La poudre d'ovaire que j'ai expérimentée n'a eu aucun effet perceptible.

La poudre de testicule essayée, administrée avant la différenciation des gonades, produit un arrêt dans leur évolution. Le testicule frais a une action beaucoup plus rapide et très efficace. Peu de temps après la naissance, sept individus sur onze avaient une gonade tout à fait atypique avec des formations mâles indiscutables.

Puisque, administré de la même façon, le testicule frais agit plus activement, on peut incriminer le mode de préparation de toutes les poudres opothérapiques utilisées, qui altérerait plus ou moins les

propriétés des organes frais. Ceux-ci provoquent une mortalité importante. Il est très difficile de s'en procurer. J'ai donc renoncé à leur emploi. J'ai résolu d'utiliser des produits à identité chimique définie, comme la testostérone, la folliculine... qui présentent, d'autre part, l'avantage d'être injectables et, par conséquent, de permettre de doser exactement la quantité administrée au sujet.

CHAPITRE II

ACTION DE SOLUTIONS D'HORMONES ADMINISTRÉES PAR VOIE INTRA-MUSCULAIRE

Trois hormones sexuelles sont produites par les Mammifères et ont été isolées, à l'état pur, à partir des gonades. Ce sont :

l'hormone femelle œstrogène ou Œstradiol,

l'hormone femelle lutéale ou Progestérone,

l'hormone mâle ou Testostérone.

Ces principes hormonaux, déversés dans la circulation, s'éliminent largement par l'urine. On les y retrouve un peu modifiés et sous une forme moins active.

L'urine mâle renferme de l'androstérone, celle de la femelle de l'œstrone et on peut se demander si le prégnañdiol, si abondant dans l'urine de la femme durant la gestation, ne représente pas la forme d'élimination de l'hormone lutéinique.

Une étroite parenté chimique existe entre les hormones sexuelles et leur produit d'élimination.

Toutes ces substances se rattachent à un squelette fondamental : le diméthylcyclopentanoperhydrophénanthrène (fig. 19).

Les différences de structure portent principalement d'une part, sur le caractère plus ou moins aromatique des cycles I et II, avec disparition concomitante du groupe méthyle en 10 et d'autre part, sur les substitutions effectuées, le plus souvent, en 3 et en 17.

1. Action de l'hormone mâle.

L'identification des hormones mâles n'a fait de réels progrès que lorsqu'un test satisfaisant eut été établi permettant d'apprécier l'effet des diverses préparations.

C'est en 1929 que GALLAGHER et KOCH, mettant à profit les résultats acquis antérieurement par PÉZARD, indiquèrent une méthode

d'essai physiologique, consistant à mesurer, par la méthode planimétrique, sur la reproduction photographique de l'ombre, l'accroissement de la crête de Chapons soumis à l'action des produits à essayer.

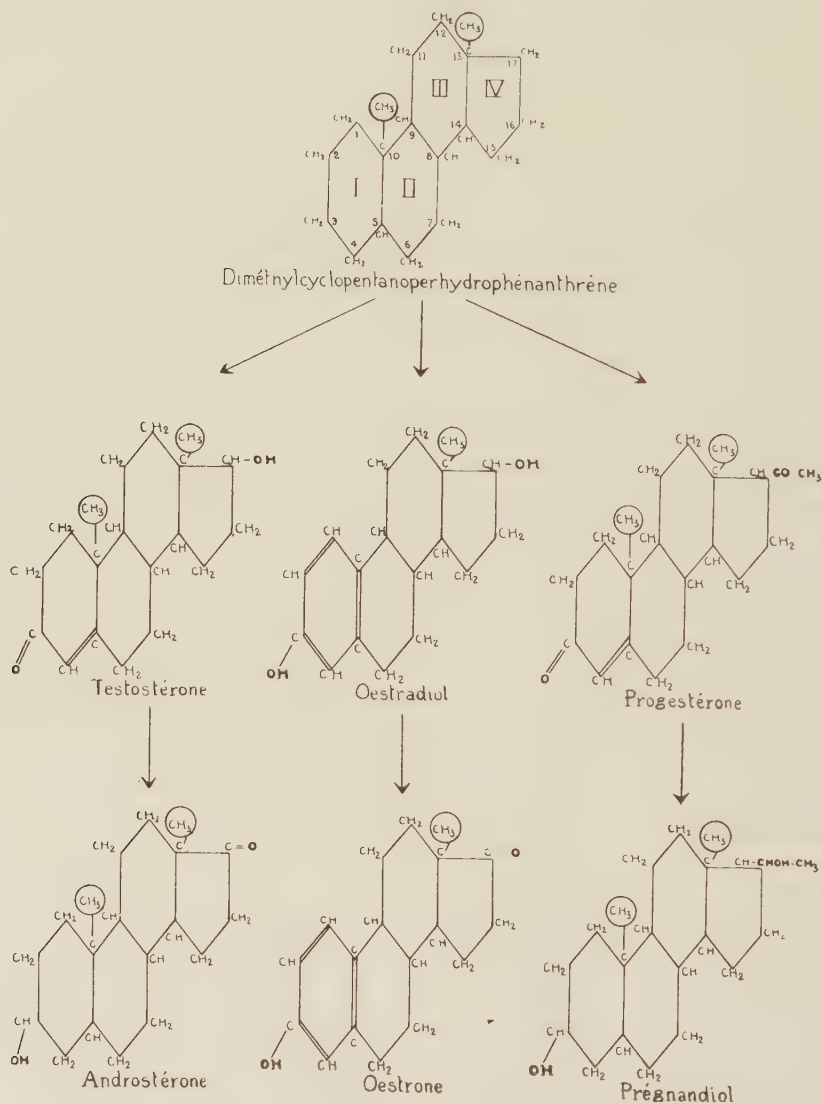


Fig. 13. — Formules de constitution des principales hormones sexuelles et de leurs produits d'élimination.

Armé de cette technique, BUTENANDT isola, en 1931, de l'urine d'Homme, un corps cristallisé, actif sur la crête de Chapon et qui fut appelé androstérone. RUZICKA (1934) fit la synthèse de cette substance et en permit ainsi l'étude plus approfondie.

Mais ce produit ne put jamais être isolé des testicules. Un certain nombre d'observations avaient montré, d'autre part, que les effets des extraits testiculaires à l'égard du test Coq dépassaient de beaucoup ceux des extraits urinaires. RUZICKA (1935), se basant sur des considérations chimiques, parvint à émettre une hypothèse sur la constitution de l'hormone testiculaire, hypothèse qu'il devait vérifier par voie synthétique.

Entre temps, LAQUEUR et ses collaborateurs réussirent à isoler, en juin 1935, à partir des testicules de Taureau, l'hormone recherchée, qui fut appelée testostérone.

Ce corps a pour formule $C_{19}H_{28}O_2$. Son activité physiologique se trouve exaltée par l'éthérification de sa fonction alcool. Le propionate, en particulier, semble doué de l'activité maximum sur les caractères sexuels secondaires.

Dès que les hormones mâles furent isolées et, surtout, dès que, grâce à la synthèse, elles furent plus largement répandues, de nombreux auteurs s'en emparèrent.

Les effets féminisants de la folliculine sur l'embryon mâle de l'Oiseau avaient été nettement mis en évidence par divers auteurs. Ils reprirent leurs expériences en utilisant cette fois l'hormone mâle.

Véra DANTCHAKOFF (1935 *c*) a observé qu'une inversion du sexe femelle a fréquemment lieu chez des Poussins éclos d'œufs irradiés à un stade précoce. Elle put obtenir une inversion des processus morphogénétiques par introduction de l'hormone mâle dans des embryons partiellement stérilisés. Elle conclut de ses expériences (1936 *f*) que l'hormone mâle n'était capable de renverser les effets du déterminisme génétique femelle qu'associée aux rayons X. L'action nocive de l'hormone mâle sur le jeune embryon d'Oiseau semblait, en outre, manifeste.

WILLIER et ses collaborateurs (1935) ont injecté dans l'albumine d'œuf, à la 48^e heure d'incubation, des préparations de testicule de Taureau ou d'urine d'Homme. Ils n'ont pas, non plus, obtenu de modifications de la gonade des femelles.

WOLFF (1935 *b*) a utilisé l'androstérone synthétique ; 0 mg., 35 à

1 milligramme en solution étaient déposés sur le chorion, entre le 3^e et le 5^e jour de l'incubation, et les embryons étaient extraits vivants entre le 15^e jour et le terme de l'incubation. Il n'a trouvé aucune femelle typique, mais 8 mâles et 42 intersexués qui formaient une série presque continue d'intermédiaires entre les femelles et les mâles.

Ces résultats montrent que le produit utilisé, non seulement masculinise les femelles, mais doit aussi féminiser les mâles.

Avec une dose plus faible, de 0 mg., 025 à 0 mg., 27 par embryon, WOLFF n'obtint plus que 2 intersexués avec 13 femelles et 12 mâles.

Les doses d'androstérone nécessaires pour obtenir une action sur l'embryon de Poulet sont donc très grandes.

Véra DANTCHAKOFF (1937 *a*) reprit ses expériences dès qu'elle put avoir des solutions concentrées de propionate de testostérone, soit 50 milligrammes par centimètre cube. Même avec ce produit, elle ne parvint pas, dans l'ébauche ovarique gauche, à stimuler franchement des processus contraires au sexe génétique de l'embryon. Par contre, des conduits sexuels mâles, l'épididyme et la crête de l'Oiseau sont édifiés dans un embryon femelle à la suite d'inductions effectuées par l'hormone mâle.

Les résultats obtenus avec les Mammifères devaient être encore plus nets. Chez un embryon de Cobaye femelle, Véra DANTCHAKOFF (1937 *c*) a fait surgir, par l'action de la testostérone, un complexe d'organes hétérologues : l'épididyme avec ses deux renflements, le canal déférent à trajet typique, les vésicules séminales et les canaux éjaculateurs qui débouchent dans le sinus uro-génital. Toutes ces structures, dont les ébauches sont présentes dans les embryons des deux sexes, sont édifiées en surplus de celles d'un embryon femelle. En outre, aux dépens d'un amas solide de tissus qui, chez la femelle normale, se transforme en un clitoris, se modèle un pénis de Cobaye, avec tous les détails différenciés. Cependant, ce complexe d'organes mâles ne correspond pas aux gonades, restées femelles, de l'embryon.

LACASSAGNE et RAYNAUD (1937) ont utilisé la Souris. Injecté à une portée, le jour même de la naissance, l'acétate de testostérone est capable d'entraîner des modifications très importantes du clitoris dans le sens mâle.

RAYNAUD (1937) a constaté que l'injection de propionate de tes-

tostérone à la Souris, au 13^e jour de la gestation, permet le maintien et le développement des canaux de WOLFF chez les descendants femelles.

Ces faits confirment donc, sur un autre Mammifère, les résultats obtenus par Véra DANTCHAKOFF sur le Cobaye. Dans un ordre d'idées un peu différent, SHAPIRO (1937) a montré que l'hormone mâle provoque l'accouplement, chez de jeunes Rats, très avant le début de leur maturité sexuelle.

Mais le matériel biologique utilisé devait s'étendre aux autres classes de Vertébrés. KEHL (1938) a montré que le *segment sexuel* urinaire de la femelle d'*Uromastix*, Lacertilien du Sud algérien, réagit remarquablement bien à des doses quotidiennes de 2 milligrammes de benzoate d'androstérone. Son aspect devient tout à fait comparable à celui qu'on rencontre chez les mâles au moment du rut.

GALLIEN (1937) a constaté que, sous l'action du propionate de testostérone, la différenciation ovarienne, dans une race indifférenciée de *Rana temporaria*, est inhibée et fait place à une structure testiculaire chez les individus traités.

Les expériences sur les Poissons ont été plus rares et n'ont porté que sur la Bouvière, Cyprinidé dont la papille génitale, chez la femelle, se modifie à la saison de ponte pour former un tube presque aussi long que le Poisson lui-même. A l'aide de cet ovipositeur, l'animal introduit ses œufs entre les lamelles branchiales d'un Mollusque. KLEINER et ses collaborateurs (1936) ont noté que l'ovipositeur de la femelle ne s'allonge jamais spontanément pendant la période d'incubation, la présence de mâles étant indispensable. Ils ont pensé que l'hormone mâle pouvait avoir une action sur la croissance de cet organe. De fait, l'androstérone et la testostérone donnèrent un résultat positif à cet égard.

Mais de nombreuses substances provoquent la même réaction. C'est tout d'abord, d'après BARNES et ses collaborateurs (1936), l'extract éthéré brut de cortico-surrénale. (Les relations de la surrénale avec les caractères sexuels secondaires mâles sont connues depuis longtemps). C'est aussi, pour MARCUS (1937), les hormones femelles, les urines d'Hommes, de Femmes enceintes, ou ayant des troubles endocriniens divers.

OWEN (1937) a ajouté diverses substances à l'eau ou à la nourriture de la Bouvière japonaise, *Aitelognathus intermedius*. La tes-

tostérone a provoqué l'apparition de la parure de noce du mâle et, à dose beaucoup plus forte, la croissance de l'ovipositeur chez 66 p. 100 des femelles. L'urine de Femme enceinte et la surrénale furent sans action.

Ces résultats semblent bien contradictoires et assez peu probants. Il paraissait donc intéressant de reprendre l'étude de l'action de l'hormone mâle sur le Poisson.

Le *Xiphophorus helleri*, par son dimorphisme sexuel permanent et prononcé, était particulièrement indiqué pour de telles recherches. La connaissance exacte des propriétés de la souche devait, en outre, les faciliter.

J'ai utilisé pour mes expériences le propionate de testostérone. Etant donné son insolubilité dans l'eau, j'ai abandonné le mode d'administration par addition à l'eau des aquariums et j'ai fait des injections intra-musculaires de solutions huileuses, dont le titrage correspond à 10 milligrammes de produit actif par centimètre cube.

Les injections intra-musculaires se font très facilement et peuvent être répétées autant qu'il est nécessaire. La quantité de produit qu'il est possible d'injecter en une fois, surtout lorsqu'on opère sur de jeunes individus de 10 à 15 millimètres de longueur, est limitée. En raison de ce fait et de la concentration relativement faible des solutions, j'ai dû multiplier le nombre des injections dont le rythme a été généralement de deux par semaine. D'après mes expériences personnelles faites avec la poudre de testicule et celles effectuées par divers auteurs, le moment le plus propice pour avoir le maximum de modification paraît être celui où les gonades ne sont pas encore différenciées.

J'ai renoncé à faire des séries d'injections sur de jeunes individus de 7 à 10 millimètres et j'ai préféré rechercher si l'administration du produit à des femelles gravides était susceptible de retentir sur la morphogénèse des glandes sexuelles des embryons. Partant de cette idée, j'ai observé, en premier lieu, l'action du propionate de testostérone sur les femelles mûres. Ce n'est qu'en me plaçant dans des conditions spéciales que, secondairement, j'ai pu suivre l'effet des injections sur l'embryon. Enfin, dans une troisième série d'expériences, j'ai recherché l'action de l'hormone mâle sur les individus différenciés mais immatures, c'est-à-dire qui, dans les conditions de la souche, possèdent tous un ovaire typique.

A) *Action sur les femelles mûres.*

J'ai traité soit des femelles nullipares soit, plus généralement, des multipares choisies plus ou moins longtemps après leur dernière parturition. Dans tous les cas, les individus possédaient une tache noire bien développée qui prouvait l'existence d'un ovaire mûr. Trente-huit femelles adultes, mesurant de 60 à 80 millimètres, ont été soumises aux expériences.

Aussitôt après l'administration du produit, apparaît un anneau noir ceinturant les individus et passant par le point d'injection.

Cette tache disparaît après plusieurs heures. Dans de rares cas, à la suite de nombreuses injections, un escarre se produit, mais celui-ci n'a jamais atteint un degré tel que j'aie dû arrêter le traitement.

Etant donné la taille des individus, j'administrerais une quantité de solution correspondant approximativement à 0 mg., 5 de propionate de testostérone.

Le premier effet observé est l'interruption de la gestation. Cette action de l'hormone mâle a été vue par divers auteurs et, notamment, par SKOWRON (1935) qui l'observa sur la Lapine gravide traitée par l'hormone extraite de l'urine.

A partir de la troisième injection, apparaissent des modifications bien visibles. La tache noire commence à s'effacer en même temps que s'ourle d'une ligne noire le bord ventral de la nageoire caudale. Celle-ci s'allonge de façon nette. Une ébauche d'épée est ainsi constituée.

A ce moment, c'est-à-dire dix jours après le début de traitement, la dose administrée étant de 0 mg., 15, l'action du propionate de testostérone se manifeste extérieurement d'une façon certaine. On ne peut, en effet, confondre les signes qui viennent d'être décrits avec ce qui se produit chez de vieilles femelles dans l'élevage normal : diminution d'intensité de la tache noire, léger allongement des rayons ventraux de la nageoire caudale qui prennent une teinte un peu plus jaune, mais sans qu'une ligne noire y souligne cet allongement.

On peut déjà noter que, sous l'action de l'hormone mâle, l'évolution des individus s'effectue en dehors du processus de transformation normale des femelles en mâles. En effet, dans l'élevage normal, je n'ai pas trouvé d'individus possédant, en même temps, la tache

noire caractéristique des femelles et une ébauche d'épée et jamais celle-ci n'est apparue avant que la nageoire anale soit modifiée en un gonopode.

La disparition totale de la tache noire se produit plus ou moins tardivement. Chez des femelles nullipares, il arrive que, dès la première injection, elle se ternisse et, à la quatrième, il peut ne plus en rester trace. Chez d'autres, à la dixième, elle est encore perceptible.

Pendant ce temps, la nageoire caudale continue à se transformer. Vers la septième injection, elle prend une coloration verdâtre et se borde de noir. Elle s'allonge graduellement, le temps nécessaire pour obtenir un allongement d'un millimètre étant de plus en plus considérable. En trois mois, l'épée atteint 25 millimètres et, après 7 mois de traitement, 30 millimètres seulement. La nageoire anale se transforme à son tour. Quelquefois très précocement, à la première injection, mais généralement plus tard, le troisième rayon s'épaissit; il se recourbe ensuite en un crochet caractéristique; mais ne s'allonge pas (fig. 17). Je n'ai jamais vu apparaître un gonopode typique chez des femelles mûres, même après soixante injections, correspondant à l'administration de 30 milligrammes de propionate de testostérone.

L'aspect extérieur de l'animal est, à ce moment, très voisin de celui du mâle normal au gonopode près. Le corps s'est aplati et est revêtu de brillantes couleurs. La nageoire dorsale est parsemée de taches rouge vif. L'épée a une longueur de 30 millimètres; elle possède une teinte verdâtre avec une bordure noire. Toutefois, au lieu d'être dans l'axe du corps, elle retombe légèrement et fait avec cet axe un angle de 30° environ. Enfin, l'animal a l'instinct combatif des mâles.

L'examen histologique des gonades montre tous les stades de la dégénérescence de l'ovaire, qui atteint rapidement un grand nombre d'éléments. L'épithélium de la cavité ovarienne est actif et on trouve, à ce niveau, de nombreuses cellules germinales qui sont souvent groupées en cystes (fig. 14).

Tous les organes sont bourrés de nodules complexes, exactement comme lors de la transformation normale des femelles en mâles. L'ovaire à résorber étant toujours très volumineux, puisque tous les individus traités étaient des adultes en pleine maturité et généralement en cours de gestation, la mortalité a été grande. Tous les ani-

maux moururent après un plus ou moins grand nombre d'injections à l'exception de trois d'entre eux que je dus sacrifier afin de connaître l'état de leur gonade après un an de traitement.

Chez un individu qui avait eu plusieurs parturitions et qui est



Fig. 14. — Fragment de l'ovaire en dégénérescence d'une femelle adulte traitée par la testostérone (Coupe longitudinale).

Cette femelle adulte avait reçu 13 injections, soit 6 mgr. 5 de propionate de testostérone. Elle mesurait 50 millimètres sur 10 millimètres. La tache noire avait disparu, et l'épée dépassait de 4 millimètres les autres rayons de la nageoire caudale. Tous les organes étaient envahis de corps résiduels. L'ovaire était en pleine dégénérescence. L'épithélium de la cavité ovarienne est actif et à ce niveau on trouve de nombreuses cellules germinales.

c. o., cavité ovarienne; *f. a.*, follicule atresié; *c. r.*, corps résiduel; *c. g.*, cellule germinale.

mort après onze injections, correspondant à l'administration de 5 mg., 5 de propionate de testostérone et à six semaines de traitement, l'ovaire dégénéré contenait encore quelques ovocytes normaux, mais la partie inférieure avait une structure mâle, avec tous les stades de la spermatogénèse.

Cette exception doit-elle être mise ou non au compte de la testostérone? Sans vouloir prendre maintenant parti, il est nécessaire de faire la remarque suivante.

Dans l'élevage normal, 4 p. 100 environ des femelles mûres se transforment, après une ou plusieurs parturitions, en mâles. Si on applique cette proportion aux 38 individus traités ($38 \times 0,04 = 1,5$), on est amené à considérer que l'un (ou deux) d'entre eux aurait normalement changé de sexe. D'autre part, 8 p. 100 seulement des animaux injectés ayant résisté à une année de traitement, il n'y avait qu'une chance infime pour que celui-là figurât parmi les survivants.

Ce dernier cas mis à part, le terme de l'évolution des femelles traitées peut être schématisé de la façon suivante :

	Femelles mûres	Femelles traitées	Mâles
Tache noire.	+	0	0
Gonopode { Epaissement.	0	+	+
{ Allongement.	0	0	+
{ Formation d'un crochet.	0	+	+
Epée	0	+	+
Instinct combatif	0	+	+
Fécondité.	+	0	0
Ovaire normal	+	0	0
Ovaire en dégénérescence	0	+	0
Testicule.	0	0	+

Les femelles mûres ayant reçu des injections de testostérone, si elles n'ont plus les caractères de leur sexe initial, ne deviennent pas cependant identiques au mâle. Le tableau suivant montre, en outre, que les femelles traitées ne prennent place dans aucun des stades de la transformation des femelles en mâles dans l'élevage normal.

	Différents stades de la transformation normale des ♀ en ♂				Femelles traitées
	(1)	(2)	(3)	(4)	
Tache noire	o	o	o	o	o
Gonopode { Épaississement	o	+	+	+	+
{ Allongement	o	o	+	+	o
{ Formation du crochet	o	o	o	+	+
Épée	o	o	o	+	+
Instinct combatif	o	o	o	+	+
Fécondité	o	o	o	o	o
Ovaire normal.	o	o	o	o	o
Ovaire en dégénérescence	+	+	+	o	+
Activité de l'épithélium de la cavité ova- rienne	o	o	+	o	+
Testicule	o	o	o	+	o

Enfin, dans l'élevage normal, l'épée se développe dans l'espace d'un mois. Un temps considérable est nécessaire lorsqu'il s'agit d'animaux traités.

La formation complète du gonopode exige 7 à 10 jours. Dans mes expériences, l'apparition du crochet se produit plus d'un mois après que le 3^e rayon de la nageoire anale a marqué un commencement d'épaississement et l'allongement ne se produit pas.

Arrêt des injections.

J'ai arrêté les injections de propionate de testostérone sur les femelles initialement mûres, qui avaient été traitées pendant des périodes de trois semaines à trois mois. Les résultats étant tous comparables, je ne décrirai qu'un seul cas en détail.

Une femelle adulte, ayant 65 millimètres de longueur, 14 millimètres de hauteur et une tache noire très apparente, reçoit les 6 et 13 septembre une injection de propionate de testostérone. Le 15, elle donne naissance à 5 petits. La mère est séparée de ceux-ci et mise avec un mâle. Les injections de testostérone sont reprises le 22 et répétées régulièrement 2 fois par semaine. Le 30 septembre, je note une diminution de la tache noire et une ébauche d'épée. Le 4 octobre, le 3^e rayon de la nageoire anale commence à s'épaissir. Le 17, l'épée dépasse de 5 millimètres le reste de la nageoire caudale. Elle a une teinte verte et une bordure noire. Elle s'allonge graduellement. Le 3^e rayon épaissi de la nageoire anale se recourbe en un crochet. Le 15 décembre, lorsque j'interromps les injections, le Xiphophore traité n'a plus de tache noire, possède un épaississement net du 3^e rayon, recourbé en crochet, de

la nageoire anale, une épée de 10 millimètres, des couleurs vives, la forme aplatie du mâle et son instinct combatif.

L'animal n'a pas eu de petits depuis le 15 septembre.

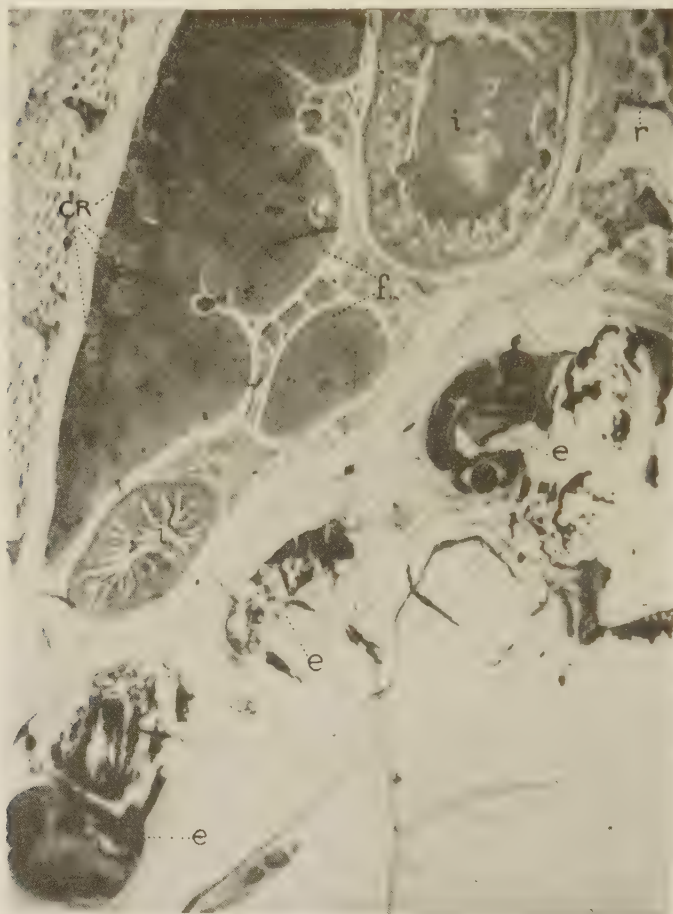


Fig. 15. — Coupe longitudinale d'une femelle adulte après arrêt des injections de testostérone.

L'individu de 65 millimètres de longueur sur 14 millimètres de hauteur avait reçu 27 injections, soit 13 mgr. 5 de propionate de testostérone. Dix semaines avant la mort les injections furent interrompues. L'animal n'avait plus de tache noire mais possédait un épaissement du 3^e rayon recourbé en crochet de la nageoire anale et une épée de 10 millimètres. Au moment de la mort la tache noire avait réapparu.

r., rein (bourré de corps résiduels); *i.*, intestin; *f.*, foie; *c. r.*, corps résiduels dans le foie; *e.*, embryons.

Progressivement, après l'interruption des injections, les brillantes couleurs de l'épée pâlissent ; mais les autres caractères extérieurs se maintiennent dans leur intégralité.

Le 5 janvier, on peut apercevoir une tache noire caractéristique mais encore très petite. Elle grossit rapidement.

La femelle, deux mois après la dernière injection, a une épée encore très nette mais ayant perdu sa belle couleur et dont la bordure noire a pâli. Le troisième rayon de la nageoire anale est manifestement épaissi et possède un crochet caractéristique. Cependant la tache noire est telle qu'on a l'impression que la mise bas est proche.

Le 27 février, des Saprolegniées envahissent la partie craniale de la tête de l'animal. Malgré le traitement habituel : permanganate de potassium dans l'eau de l'aquarium pendant une heure ou deux et application sur l'endroit lésé de solution de bleu de méthylène, une plaie apparaît et l'animal meurt le 30. Il est immédiatement prélevé. L'autopsie révèle l'existence d'un ovaire volumineux avec de nombreux embryons près du terme.

L'examen histologique permet de suivre l'histoire de la gonade. Dans tous les organes, se trouvent de nombreux corps résiduels indiquant la dégénérescence qu'a subi l'ovaire sous l'action de la testostérone. Mais la gonade, après l'arrêt des injections, a certainement régénéré puisqu'on trouve à son niveau des embryons parfaitement constitués et près d'être émis (fig. 15).

Afin de suivre les différents stades de la reconstitution de l'ovaire, j'ai sacrifié, après interruption des injections, des femelles traitées.

J'ai indiqué précédemment que, lors du traitement par la testostérone, la gonade était en pleine dégénérescence, mais que l'épithélium de la cavité ovarienne montrait des signes certains d'activité. Les cellules épithéliales sont petites et possèdent un noyau allongé prenant fortement les colorants de la chromatine. On observe, dans les gonades des animaux traités, que certaines de ces cellules ont un noyau plus volumineux, à contours plus réguliers et dont la coloration a une moindre intensité. Ces cellules augmentant de taille, rien ne permet alors de les distinguer des cellules germinales primordiales. Lors de l'arrêt des injections, elles deviennent de plus en plus volumineuses et se déplacent de l'épithélium vers le cortex de l'ovaire pour se développer et donner des follicules.

Cette expérimentation sur les femelles mûres permet, semble-t-il, d'attribuer à l'hormone mâle une action inhibitrice. Son administration prolongée produit la résorption des embryons et la dégénérescence de l'ovaire.

L'arrêt du traitement permet seul la reformation de la glande femelle et la réapparition de la fonction reproductrice.

Le rôle que peut jouer l'hormone mâle sur les caractères sexuels secondaires sera discuté plus loin. Dès maintenant, je note que son

administration provoque, chez la femelle mûre, l'apparition de l'épée et d'une modification de la nageoire anale, celle-ci ne pouvant toutefois pas être assimilée au gonopode du mâle. Ces caractères subsistent après l'arrêt des injections qui ne produit que l'atténuation de la coloration de l'épée. L'individu a donc repris ses fonctions femelles, tout en conservant un prolongement important des rayons ventraux de la nageoire caudale et un épaississement du troisième rayon recourbé de la nageoire anale.

B) *Action sur les descendants de femelles en cours de traitement.*

Je n'ai eu que très peu de sujets pour cette étude. Après trois injections, soit 0 mg., 15 de propionate de testostérone, les embryons sont résorbés. Il fallait donc, pour avoir le maximum

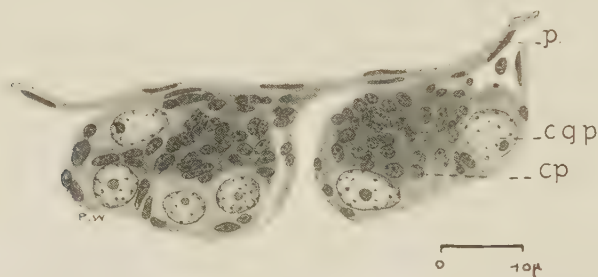


Fig. 16. — Gonade d'un Xiphophore de 15 jours dont la mère avant la parturition avait reçu deux injections de propionate de testostérone (Coupe longitudinale).

Le sujet mesurait 9 millimètres sur 2 millimètres.

p., péritoine; *c. g. p.*, cellules germinales primordiales; *c. p.*, cellules péritonéales.

d'action, que la naissance se produisit après deux injections. Il est impossible de prévoir avec certitude la date de parturition, l'intervalle entre deux portées successives variant de trente à quarante-cinq jours. Je commençais donc les injections trente jours après que la femelle eut donné des petits. Le nombre des jeunes ainsi obtenu a toujours été très faible. Faut-il voir là une action de la testostérone?

C'est possible; mais on ne peut l'affirmer, car les Xiphophores

sont très carnivores. Si la naissance a lieu la nuit, un grand nombre de petits peut être dévoré avant qu'on intervienne.

Je n'ai examiné que onze individus nés de trois femelles traitées et ayant donné respectivement 2, 5 et 4 descendants.

Extérieurement, les sujets étaient à peu près semblables aux individus normaux. Peut-être étaient-ils un peu plus petits. Plusieurs n'avaient que 6 millimètres de long. Leur croissance parut entravée et, lorsque je les sacrifiai, à des dates plus ou moins éloignées de celle de leur naissance, ils avaient une longueur plus faible que celle des témoins. A 15 jours, ils ne mesuraient que 9 millimètres.

L'examen histologique des gonades montra des modifications sensibles. Le nombre des cellules germinales était très réduit (fig. 16).

Les cellules péritonéales, plus nombreuses que chez les jeunes normaux, n'étaient pas mêlées aux cellules germinales mais semblaient repousser celles-ci à la périphérie. L'aspect obtenu rappelle tout à fait celui décrit par ESSENBERG (1923) pour le testicule des jeunes mâles de 9 mm., 3 à 13 mm., 5, taille approximative des individus que j'ai sacrifiés.

C) Action sur les individus immatures.

Le protocole suivi fut le même que pour les femelles adultes. Treize séries de dix animaux, mesurant de 12 à 28 millimètres, reçoivent des injections de propionate de testostérone deux fois par semaine. Mais la quantité administrée est ici difficilement appréciable car, pendant l'injection, du liquide ressort et, une fois les animaux remis dans l'aquarium, de petites bulles huileuses montent à la surface de l'eau.

Le déchet est important : 50 à 70 p. 100. Les sujets succombent à peu près uniquement après la première et la deuxième injection, les plus petits étant les plus éprouvés.

Chez les individus de 20 à 28 millimètres, l'épaississement de la nageoire anale est perceptible après la 3^e injection et, vers la 5^e, l'épée apparaît.

L'évolution est plus lente à se produire chez les individus de 12 à 15 millimètres. Dans certains cas, treize à quinze injections sont nécessaires pour obtenir des modifications nettes.

Je me suis demandé si ce retard était dû à la faible quantité

d'hormones pouvant être administrée à de très petits individus ou si le moindre développement de l'hypophyse ne jouait pas un rôle. J'ai, pour répondre à cette dernière question, injecté du propionate de testostérone, à des sujets jeunes de toutes dimensions, vivant dans de l'eau additionnée de poudre de lobe antérieur d'hypophyse.

J'ai constaté que l'épée apparaissait plus rapidement. En outre, non seulement le troisième rayon de la nageoire anale s'épaissit mais, chez tous les sujets, il se recourbe et s'allonge sensiblement. Pendant cette modification de la nageoire anale, le développement de l'épée a marqué un temps d'arrêt.

Enfin, au cours de l'administration combinée d'hormone mâle et de poudre de lobe antérieur d'hypophyse, la mortalité des sujets a été pratiquement nulle.

Cette expérience ne peut suffire à déterminer l'influence de l'hypophyse. Elle mériterait d'être reprise avec des produits plus actifs que ceux dont je dispose.

Chez les sujets traités uniquement par injection de propionate de testostérone, l'épée apparaît donc et s'allonge progressivement ; le troisième rayon de la nageoire anale s'épaissit.

A ce stade, les animaux traités se classent en deux groupes.

1° Chez un tiers environ des survivants, la couleur verte et la bordure noire de l'épée sont moins brillantes ; la croissance de celle-ci marque un temps d'arrêt, pendant lequel les 3^e, 4^e et 5^e rayons de la nageoire anale s'allongent, les autres s'atrophiant. Le gonopode continue son évolution par la formation des crochets, pendant que l'épée se constitue définitivement et que la nageoire pelvienne se modifie. Les individus ont à ce moment tous les caractères extérieurs du mâle, tout en ne mesurant que 20 à 30 millimètres de longueur totale.

L'examen histologique des gonades des sujets de ce premier groupe permet de saisir tous les stades de la spermatogénèse. Celle-ci, si rapide chez les individus normaux de la souche, l'est beaucoup moins chez les jeunes animaux traités.

L'administration de testostérone, poursuivie pendant un mois, provoque un allongement des rayons ventraux de la nageoire caudale de 1 mm., 5. Le gonopode mesure 5 millimètres. L'examen histologique révèle l'existence d'un testicule renfermant à la périphérie de rares cystes de spermatogonies, tout le reste de la gonade étant occupé par des spermatocytes.

Après deux mois et demi de traitement, le gonopode est constitué, l'épée dépasse de 2 millimètres les autres rayons de la nageoire caudale; le testicule renferme des spermatozoïdes. L'animal n'a que 27 millimètres de longueur totale, dont 6 millimètres pour la nageoire caudale, et 5 millimètres de hauteur.

2° Dans le second groupe d'animaux traités, le plus nombreux, l'évolution est toute différente.

L'épée poursuit son évolution lente et progressive. Le troisième rayon de la nageoire anale, qui avait considérablement augmenté d'épaisseur dans sa partie médiane, prend une structure en forme d'S, la partie distale se projetant en dehors du bord ventral de la nageoire pour former un crochet. La transformation de la nageoire anale est ici poussée plus loin que chez les femelles mûres traitées. Les quatrième et cinquième rayons s'épaississent à leur tour. Deux rangées de dents symétriquement placées apparaissent sur le quatrième rayon. Les deux membres du cinquième rayon fusionnent pour former un petit crochet en sens contraire de celui du troisième rayon. Le crampon, ainsi constitué, après plus de six mois de traitement, dépasse le reste de la nageoire anale de 1 à 2 millimètres (fig. 17). La nageoire pelvienne n'est pas modifiée. Les individus paraissent avoir subi un arrêt de leur croissance.

L'examen histologique des gonades permet d'apercevoir des ovaires en pleine dégénérescence. La cavité générale et les viscères renferment des formations nodulaires analogues à celles rencontrées lors de la transformation des femelles en mâles. L'épithélium de la cavité ovarienne est en pleine activité et on trouve, à ce niveau, de nombreux groupes de cellules germinales.

Ainsi, deux processus différents peuvent être saisis chez les individus immatures traités par l'hormone mâle.

Sur un tiers d'entre eux, la testostérone déclenche prématurément la transformation en mâle. Cette transformation diffère sensiblement de celle observée normalement dans la souche. L'allongement de la nageoire caudale apparaît d'abord et, en outre, l'évolution une fois commencée se poursuit mais à un rythme beaucoup plus lent que chez l'animal non traité lors du changement de sexe. La croissance des animaux est arrêtée.

Sur les autres individus, l'hormone mâle agit à peu de chose près comme sur les femelles mûres. Elle provoque la dégénérescence de l'ovaire, l'apparition de l'épée et la transformation de la

nageoire anale sans qu'on puisse non plus parler de formation de gonopode.

Il apparaît immédiatement que le premier tiers d'individus comprend les sujets qui normalement seraient devenus mâles, les autres étant ceux qui seraient restés femelles.

Arrêt des injections.

Là encore, il faut considérer les individus des deux groupes que je viens de définir.

Chez les premiers, l'évolution se poursuit, et, finalement, des mâles, beaucoup plus petits que ceux de la souche, apparaissent.

Si l'on suspend l'administration de l'hormone mâle aux animaux du deuxième groupe, la coloration de l'épée pâlit rapidement et, plus ou moins tardivement et au moins un mois après, on voit apparaître la tache caractéristique des femelles. On obtient ainsi des individus de petite taille, capables d'être fécondés et de reproduire, mais possédant une épée, pouvant atteindre 15 millimètres et plus, et une nageoire anale profondément modifiée.

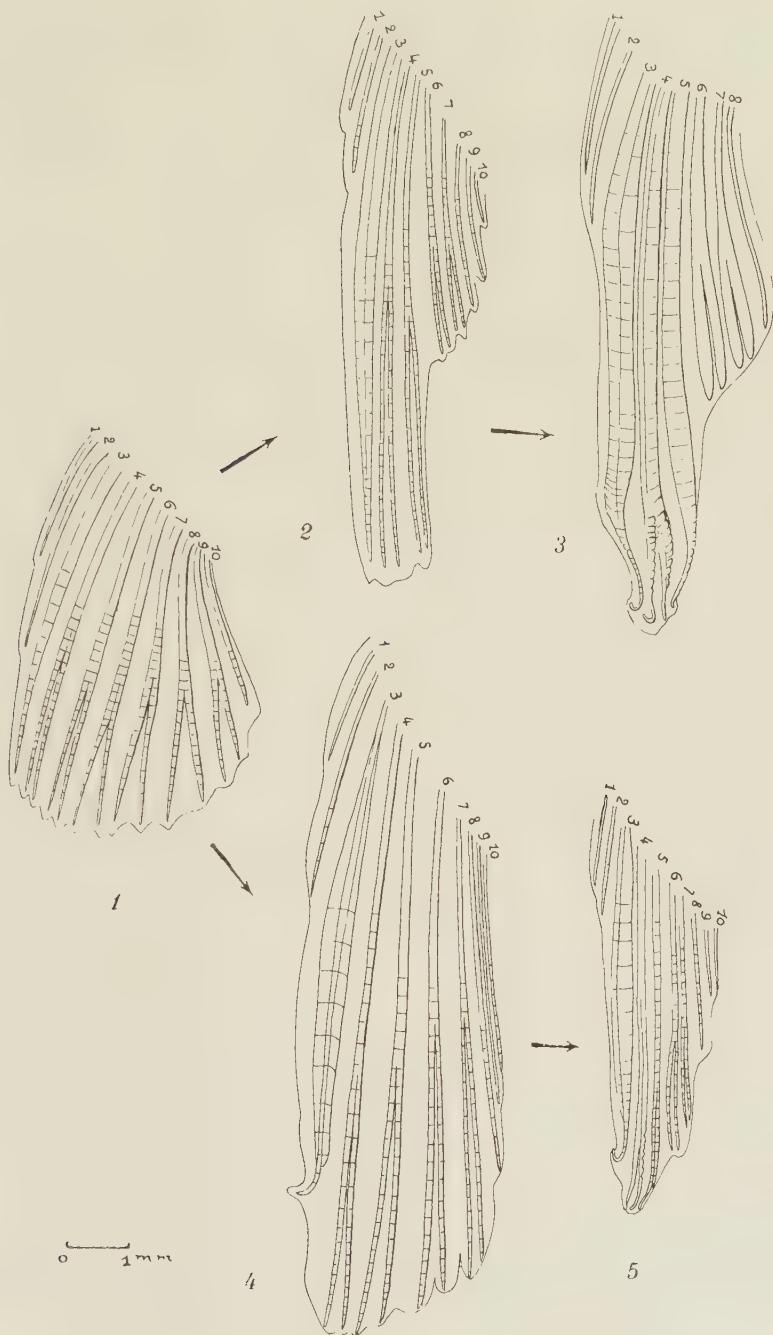
L'arrêt des injections, par ses effets, confirme l'hypothèse de l'existence de mâles prédéterminés se comportant différemment des autres individus.

Conclusions.

L'expérimentation entreprise avec le propionate de testostérone sur les individus immatures ou sur les femelles mûres, a permis de diviser les sujets apparemment identiques, possédant tous un ovaire, en deux catégories réagissant de façon différente à l'hormone mâle. Les uns se sont transformés en mâles. Chez les autres,

Fig. 17. — Transformation de la nageoire anale de *Niphophorus helleri*.

1. — Nageoire anale de la femelle adulte.
2. — Allongement des 3^e, 4^e et 5^e rayons. } Evolution normale.
3. — Gonopode du mâle adulte.
4. — Nageoire anale d'une femelle adulte traitée par injections de testostérone.
5. — Nageoire anale d'une femelle immature traitée par injections de testostérone.



le testicule ne s'est pas constitué malgré la dose, relativement élevée, administrée. Chez tous, le propionate de testostérone a eu, en premier lieu, une action inhibitrice certaine sur l'ovaire. Dans tous les cas, cette gonade est entrée en dégénérescence très rapidement. Elle a laissé place à un testicule chez un tiers environ des individus. Chez les autres, l'ovaire n'a pu se reconstituer que lorsque l'administration de l'hormone mâle a été suspendue.

Le propionate de testostérone, injecté à la dose de 0 mg., 10 à des femelles gravides, a provoqué la naissance de sujets de petite taille possédant tous un testicule analogue à celui des jeunes mâles, tôt différenciés, de l'élevage d'ESSENBERG (1923). L'hormone mâle aurait donc une influence sur la différenciation sexuelle des embryons.

L'action de la testostérone sur les caractères sexuels secondaires de *Xiphophorus helleri* est complexe.

L'injection d'hormone mâle provoque, dans tous les cas, l'allongement des rayons ventraux de la nageoire caudale. Chez les individus à déterminisme mâle, l'épée apparaît en même temps que le gonopode, contrairement à ce qui se passe chez les mâles de la souche.

En effet, lors du changement de sexe, chez l'animal normal, l'épaississement et l'allongement des 3^e, 4^e et 5^e rayons de la nageoire anale apparaissent en premier lieu, alors que l'ovaire est en pleine dégénérescence. La formation du crochet de la nageoire anale et celle de l'épée coïncident avec la spermatogénèse.

Le propionate de testostérone, chez l'animal à déterminisme femelle, déclenche l'allongement de la nageoire caudale (Pl. XI) ainsi que l'épaississement et l'édification du crochet de la nageoire anale, mais l'évolution normale du gonopode ne se produit pas (fig. 17).

De ces faits, on serait tenté de conclure que la formation de l'épée serait due à l'hormone mâle. Mais on se heurte à l'observation, faite dans l'élevage d'Else FRIESS (1933), d'un animal arrhénoïde possédant une tache noire, une épée dépassant de 4 millimètres, un léger épaississement du 3^e rayon de la nageoire anale et dont l'examen histologique révéla l'existence d'un ovaire en complète dégénérescence, sauf l'épithélium de la cavité ovarienne où se trouvaient d'assez nombreux amas d'ovogonies. On ne saurait invoquer, dans ce cas, une sécrétion d'hormone mâle provoquant l'apparition

de l'épée. L'auteur n'a pas suivi l'ordre d'apparition des modifications survenues. En particulier, elle ne précise pas si la tache noire a marqué une éclipse durant la formation des autres caractères extérieurs.

L'hypothèse d'une action empêchante de l'ovaire sur l'allongement de la nageoire caudale paraît donc plus probable. Chez l'animal normal, l'épée ne se forme, en fait, que lorsque l'ovaire a complètement dégénéré. Dans mes expériences, sous l'effet du produit injecté, la femelle aurait sa sécrétion d'hormones sexuelles inhibée, d'où possibilité pour l'épée d'apparaître. Quant à l'arrhénoïde d'Else FRIESS, on peut admettre que l'ovaire était dégénéré lorsque l'ébauche de l'épée est apparue.

De la même façon, la sécrétion d'hormone femelle s'opposerait à l'épaississement du troisième rayon de la nageoire anale et à l'édification du crochet terminal.

2. Action de l'hormone femelle œstrogène.

De même que pour l'hormone testiculaire, c'est après la mise au point d'un test biologique des hormones femelles que la séparation de celles-ci a pu être effectuée.

En 1923, ALLEN et DOISY ont décrit l'apparition des modifications de la muqueuse vaginale, à la suite d'injections de liquide folliculaire, chez les Rats et Souris femelles castrées. L'obtention de la substance œstrogène à partir du liquide folliculaire rendait ce produit trop rare pour qu'une étude approfondie puisse être entreprise. Un grand progrès fut réalisé lorsqu'en 1927, ASCHHEIM et ZONDEK démontrèrent la présence, en quantité considérable, dans l'urine des Femmes enceintes, d'une substance ayant, d'après les tests biologiques, les mêmes propriétés que le liquide folliculaire. Au cours de l'année 1929, DOISY en Amérique, BUTENANDT en Allemagne, LAQUEUR en Hollande, parvinrent, presque simultanément, à isoler la substance œstrogène de l'urine que l'on désigne communément sous le nom de folliculine.

Mais ce produit serait demeuré un produit d'une extrême rareté (GIRARD n'en pût extraire que 360 milligrammes à partir de 6 tonnes d'urine), si ZONDEK, vers la fin de 1930, n'avait indiqué que l'urine de Juments gravides renfermait des quantités d'hormones

10 à 40 fois plus considérables que l'urine des Femmes enceintes.

GIRARD et ses collaborateurs (1932) purent ainsi retirer, à partir de plusieurs tonnes d'urine de Jument, un mélange de corps cristallisés. Leur séparation, par des cristallisations fractionnées, a fourni, outre l'œstrone, absolument identique au produit provenant de l'urine de la Femme, deux corps nouveaux : l'équiline et l'équilénine. Ceux-ci diffèrent de l'œstrone, quant à l'action sur les gonades, ainsi que LACASSAGNE (1936) l'a montré chez la Souris.

L'étude chimique des hormones folliculaires put être entreprise. La folliculine répond à la formule $C_{18}H_{22}O_2$ et la nouvelle nomenclature la désigne sous le nom de *œstrone*.

SCHWENK et HILDEBRANDT (1933) ont démontré que la dihydrofolliculine ou œstradiol est plus active que la folliculine. Le fait qu'un dérivé, préparé par les chimistes, montrait une activité supérieure à celle de l'hormone elle-même, parut pour le moins surprenant. Mais l'explication fut trouvée le jour où DOISY parvint à retirer la dihydrofolliculine de l'ovaire de Truie. La véritable hormone folliculaire est donc l'œstradiol, l'œstrone n'étant qu'une forme d'excrétion.

Les physiologistes et les biologistes entreprirent l'étude de l'action de l'hormone folliculaire. Ces travaux sont légion et leur exposé n'entre pas dans le cadre de ce travail. Laissant en grande partie de côté l'action sur le tractus génito-mammaire, je résumerai rapidement le rôle de l'hormone femelle sur le déterminisme sexuel.

KOZELKA et GALLAGHER (1934), WOLFF et GINGLINGER (1935), DANTCHAKOFF (1935), à peu près simultanément, ont montré qu'il était possible d'influencer le développement des organes génitaux de l'embryon du Poulet par l'administration de folliculine. Les auteurs américains, par des injections dans le jaune ou le blanc d'œuf, WOLFF, par dépôt sur l'allantoïde et VÉRA DANTCHAKOFF, par injection dans la cavité du sac allantoïdien, ont obtenu des résultats comparables.

Le Poussin génétiquement mâle, traité par l'hormone œstrogène, réalise à son éclosion toutes les corrélations germino-somatiques propres au sexe femelle. Cependant, l'ovaire, dans la plupart des cas, est notablement plus petit qu'un ovaire à déterminisme femelle et contient, occasionnellement, dans sa partie médullaire, des cordons sexuels intacts. En outre, à part quelques lacunes dans le

hile du rudiment droit, celui-ci présente généralement, au moment de l'éclosion, la structure d'une jeune ébauche testiculaire.

Une des conditions principales du déterminisme du phénomène est le degré de développement atteint par l'embryon au moment de l'administration d'hormone. C'est avant le 7^e jour que les résultats sont constants, avec 250 U. I. Au 12^e jour, une dose massive est inefficace. Ce moment limite correspond à la deuxième poussée des organes génitaux de l'embryon femelle normal. En faisant varier les conditions expérimentales, WOLFF et GINGLINGER (1935) ont obtenu divers types d'intersexués.

Ces résultats confirmeraient la théorie du déterminisme cyto-sexuel d'ANCEL (1935), suivant laquelle un gonocyte primitivement indifférent s'oriente vers l'un ou l'autre sexe suivant les conditions de milieu dans lesquelles il se trouve.

La féminisation ainsi provoquée, chez le mâle génétique, par une dose unique de folliculine, est transitoire et le sexe mâle reprend ses droits quand l'action féminisante cesse. Un apport continu de folliculine ne changerait pas d'ailleurs le sort du mâle féminisé et n'empêcherait pas la reconstitution testiculaire des gonades.

CARIDROIT (1935) a recherché l'action du benzoate de folliculine sur le plumage du Coq domestique. Il trouva que cette substance permettait d'agir sur le plumage du Chapon avec plus de souplesse que les transplants ovariens, mais qu'elle était sans action sur la crête et l'ergot.

Les recherches de l'action de la folliculine sur les Mammifères sont très nombreuses. COURRIER et GROS (1935) ont pris le Singe mâle impubère comme test. L'hormone femelle agit intensément sur les annexes. Elle provoque une forte hypertrophie des vésicules séminales et de la prostate et retentit en outre sur le veru montanum et sur l'utricule prostatique. Sous son influence, le revêtement épithélial de ces reliquats müllériens subit une métaplasie épidermoïde semblable à celle que présente l'épithélium vaginal chez la femelle folliculinisée.

Ces mêmes auteurs ont pu provoquer, chez le Singe de Barbarie mâle, une turgescence de la région anale, phénomène qui se produit normalement, chez la femelle, en période d'activité ovarienne.

LACASSAGNE (1934) a montré que l'administration de folliculine chez le Lapin mâle impubère inhibe le développement des organes génitaux externes, mais ne prévient pas l'apparition, à leur époque

normale, des manifestations de l'instinct sexuel. Le développement des parties du tractus génital qui sont d'origine wolffienne est un peu ralenti, celui des voies müllériennes est accentué. L'action freinatrice sur le développement de la gonade mâle est certaine. FRAZIER et WU (1934) ont obtenu des résultats comparables et noté l'atrophie des testicules qui remontent dans le trajet inguinal.

Chez la Souris, LACASSAGNE (1936) a observé une action anti-masculine de l'œstrone et, en collaboration avec RAYNAUD (1937), il a constaté que, si des Souris sont traitées, dès leur naissance, par des injections d'œstrone, leur pénis n'acquiert qu'un faible développement.

HALPERN et D'AMOUR (1936) ont remarqué que l'administration continue d'œstrine pendant une période de 8 semaines à des Rats pubères provoque une diminution du poids des gonades avec dégénérescence progressive des éléments germinaux, l'effet étant particulièrement net pour les mâles.

KEHL (1931), travaillant sur les Reptiles, a indiqué que la folliculine provoque la multiplication et la différenciation des cellules épithéliales de l'oviducte de la Tortue.

Les Batraciens ont servi à GALLIEN (1938) qui, expérimentant sur une race indifférenciée de *Rana temporaria*, n'a trouvé que des femelles après injections de folliculine. Cette même substance, ajoutée à l'eau où se trouvaient des Têtards d'une race différenciée de *Rana esculenta*, avait donné des résultats opposés à PADOA (1936) qui n'avait obtenu que des mâles.

La Bouvière paraît être le Poisson le plus utilisé pour l'étude des hormones. FLEISCHMANN et KANN (1932) ont obtenu un allongement rapide de l'ovipositeur de *Rhodeus amarus*, pendant la période de repos, par injection de folliculine. SZUSZ (1934) l'a observé également quand le produit est introduit dans l'eau de l'aquarium. Mais cette action non spécifique est très discutée.

J'ai utilisé, pour mes expériences sur *Niphophorus helleri*, le benzoate d'œstradiol en solution huileuse, titrée à 5 milligrammes soit 50.000 U. I. par centimètre cube. La quantité injectée dépend de la taille du sujet, mais ne dépasse pas 0 mg., 25 de produit. Les injections sont répétées deux fois par semaine.

Après avoir obtenu les résultats, décrits précédemment, avec la

testostérone, la recherche de l'action des hormones folliculaires au cours de la transformation normale des femelles en mâles s'imposait.

A) *Action sur l'inversion du sexe.*

Le premier stade du changement de sexe chez les femelles adultes étant marqué par la disparition de la tache noire de maturité, j'ai isolé huit individus à cette période et, les ayant traités par l'oestradiol, j'ai constaté dans tous les cas la réapparition de la tache noire avec reprise des pontes dans le cas où celles-ci s'étaient espacées.

Mais, d'une part, la tache noire est d'intensité variable et augmente de dimensions avec la parturition ; d'autre part, il arrive que des femelles normales marquent un temps d'arrêt avec atténuation de la tache entre deux mises bas. Aussi ai-je choisi des stades plus avancés de la transformation du sexe.

Des individus, possédant un gonopode parfaitement constitué mais n'ayant pas encore d'épée, reçoivent des injections d'hormone folliculaire régulièrement répétées.

Vers la troisième injection, les rayons ventraux de la nageoire caudale prennent une teinte à peine plus foncée et semblent s'allonger. En poursuivant l'administration du produit, cette légère ébauche ne prend pas plus d'ampleur et demeure à peine perceptible. Au bout d'une quinzaine de jours, le gonopode se modifie. L'épaississement des 3^e, 4^e et 5^e rayons disparaît peu à peu.

Les autres rayons de la nageoire anale qui étaient déjà atrophiés semblent s'allonger, de telle sorte que les différences de longueur entre les rayons diminuent. La nageoire anale ne diffère donc plus de celle d'une femelle que par l'allongement relatif des 3^e, 4^e et 5^e rayons.

A cela se borne le changement d'aspect d'un jeune mâle recevant des injections répétées d'oestradiol.

L'examen histologique révèle l'existence d'un testicule où l'on ne trouve que les tout premiers stades de la spermatogénèse (fig. 18). Or, ainsi que je l'ai noté précédemment, la spermatogénèse s'effectue très rapidement chez *Xiphophorus helleri* et j'avais éprouvé beaucoup de difficultés lors de l'étude de la souche, à découvrir des testicules sans spermatozoïdes.

J'ai aussi traité des individus possédant, outre le gonopode, une ébauche nette d'épée et l'examen histologique m'a donné les mêmes résultats. Il faudrait donc admettre que l'hormone follicu-



Fig. 18. — Testicule d'un Xiphophore soumis à l'action de l'œstradiol (Coupe longitudinale).

Individu de 57 millimètres sur 13 millimètres. Le gonopode était parfaitement constitué et l'épée dépassait les autres rayons de 4 millimètres lorsque le traitement a été institué : injections bi-hebdomadaires de benzoate d'œstradiol. L'animal a reçu 15 injections. La coloration de l'épée a disparu. L'épaississement des 3^e, 4^e et 5^e rayons du gonopode s'est atténué et celui-ci a perdu son aspect typique. La gonade est très petite pour un mâle de cette taille à épée déjà nette.

spg., spermatogonie ; *g. r.*, globule rouge.

laire produit non seulement un arrêt, mais aussi une régression de la spermatogénèse.

TUCHMANN (1936) avait noté des faits analogues avec le Rat et le Cobaye : de fortes doses de folliculine provoquent l'atrophie du testicule, dont les tubes séminifères sont réduits de diamètre et dépourvus de spermatozoïdes.

Arrêt des injections.

Trois *Xiphophores*, ayant un gonopode parfaitement constitué, ont reçu des injections de folliculine, deux fois par semaine, pendant trois mois. Puis l'administration d'hormone a été interrompue. Le premier fait observé a été l'épaississement des rayons allongés du gonopode. L'épée n'a commencé à se développer qu'au bout de six semaines environ, développement coïncidant avec la reprise de la spermatogénèse dans le testicule.

L'action de l'œstradiol sur *Xiphophorus helleri* apporte un nouvel argument à l'hypothèse formulée d'une action inhibitrice des sécrétions hormonales de la femelle sur l'évolution de l'épée. Les expériences montrent, en effet, que l'hormone femelle empêche, chez le jeune mâle, l'allongement des rayons ventraux de la nageoire caudale et leur coloration.

L'action de l'hormone femelle sur la nageoire anale s'oppose point par point à celle de l'hormone mâle. La folliculine a fait disparaître l'épaississement des rayons allongés, lequel se produirait sous l'effet de la testostérone.

Dans ces expériences, l'hormone femelle n'a donc pas eu l'action masculinisante trouvée par divers auteurs. J'ai tenu à vérifier que ceci n'était pas dû au stade choisi pour l'expérimentation, mais était la règle pour *Xiphophorus helleri*. J'ai donc administré du benzoate d'œstradiol, d'une part, à des femelles mûres, d'autre part, à de jeunes individus.

B) Action sur les femelles mûres.

CALATRONI (1934) soumettant des Rates à des injections journalières d'une dose élevée de folliculine, a noté une atrophie de l'ovaire apparaissant après trente jours. CHAMPY (1936), à son tour,

a observé que l'injection de hautes doses d'hormone œstrogène à des femelles, retentit sur leur ovaire et y provoque des phénomènes d'atrésie folliculaire et de fragmentation d'ovocytes. C'est ainsi qu'une jeune Faisane, qui avait reçu à huit semaines 2 milligrammes de folliculine, a commencé à un an à se masculiniser partiellement, reproduisant, assez exactement, l'aspect des femelles castrées.

J'ai donc administré à des femelles adultes de *Xiphophorus helleri*, ayant eu une ou plusieurs parturitions, du benzoate d'œstradiol. J'ai pu injecter 0 mg., 50 de produit, 2 fois par semaine. Je n'ai observé aucune modification. La tache noire demeure très nette et aucun signe de masculinisation n'est apparu.

C) Action sur les individus immatures.

Cette recherche a porté sur trente individus ayant une longueur de 12 à 22 millimètres.

Les injections ont été répétées régulièrement 2 fois par semaine, mais la quantité injectée ne peut être fixée même approximativement pour les mêmes raisons que lorsqu'il s'est agi d'injecter une solution de testostérone à de jeunes individus.

La mortalité a été très grande et l'individu que j'ai conservé le plus longtemps n'avait reçu que 16 injections lorsqu'il succomba.

Je n'ai noté aucune modification extérieure. L'aspect de la gonade était celui d'un jeune ovaire en activité et ne différait pas essentiellement de ce qui existe chez tous les individus de cette taille dans la souche normale.

Conclusions.

L'hormone femelle provoque, à partir d'une dose de 0 mg., 75, la régression de la spermatogénèse. Son administration s'accompagne, le cas échéant, d'un arrêt de la formation de l'épée. Elle entraîne la disparition de l'épaississement des rayons de la nageoire anale.

Injecté à des individus immatures, l'œstradiol est particulièrement meurtrier.

Enfin, l'hormone folliculaire n'a pas d'action masculinisante.

3. Action de l'hormone gonadotrope.

Chez les animaux qui supportent l'opération, l'ablation de l'hypophyse entraîne, avec l'arrêt de la croissance, celui du développement génital. Elle réalise, chez les jeunes, une véritable castration fonctionnelle. Chez les adultes, la dégénérescence du tractus génital se produit ainsi que la disparition des manifestations sexuelles. La greffe reconstitue l'anatomie et la physiologie normales du tractus génital des hypophyséoprives.

L'hypophyse a donc une influence manifeste sur la sexualité et l'étude de l'action des hormones hypophysaires devait prendre place dans ce travail.

Les hormones hypophysaires sont multiples : somatotrope, gonadotrope, thyrotrope, parathyrotrope, corticotrope, pancréatotrope, diabétogène, lactogène... Elles ne sont définies que par leur mode de préparation et leur action biologique, car leur constitution chimique n'est pas encore connue.

Si l'on veut disposer d'un produit à action unique, gonadotrope par exemple, il faut le préparer spécialement. La difficulté consiste à se procurer des quantités relativement importantes de lobe antérieur d'hypophyse. Or, à Paris, les ramasseurs de glandes des abattoirs ravitaillent exclusivement, en exécution de marchés de longue durée, les fabricants de produits opothérapiques. Mais il existe des préparations hormonales gonadotropes qui n'utilisent pas les glandes comme matière première. C'est à elles que j'ai dû recourir.

La découverte d'ASCHHEIM et ZONDEK (1927 et 1928), dans le sang et l'urine de femmes enceintes, d'une hormone semblable à la gonado-stimuline hypophysaire, a attiré l'attention des chercheurs sur les possibilités d'existence de substances comparables dans les autres liquides organiques.

COLE et HART, en 1930, ont trouvé que le sérum de Jument gravide contient une hormone capable de stimuler fortement les gonades des Rongeurs infantiles. Ils ont noté, en outre, que le sérum est particulièrement actif entre le 45^e et le 80^e jour de la gravidité, période où le fœtus a une longueur de 2 à 22 centimètres. Avant et après cette période de grande activité, l'action du sérum diminue fortement.

HAMBURGER (1936) a trouvé que l'hormone gonadotrope de

Jument se comporte comme celle de l'hypophyse. Chez les Rats et les Souris femelles infantiles et chez les jeunes Macaques, l'effet se manifeste par une stimulation des follicules. L'auteur assimile cette action à celle de l'hormone du lobe antérieur d'hypophyse.

ZALEWSKI (1937), introduisant les solutions d'hormone gonadotrope par voie rectale à la Souris impubère, a provoqué, dans 60 à 70 p. 100 des cas, des phénomènes d'hypertrophie du tractus génital, l'apparition de follicules hémorragiques et la formation de corps jaunes. A des Poussins, MARTINS (1934) a injecté 0 cm³., 5 à 2 cm³., 5 de sérum de Jument gravide. Au 4^e jour du traitement, les appendices charnus de la tête deviennent perceptibles, surtout chez les mâles. Leurs testicules sont environ 8 fois plus gros que ceux des témoins. DOMM (1931) avait obtenu des résultats tout à fait comparables, par implantations sous-cutanées homoplastiques d'hypophyse entière ou de préhypophyse.

SHAPIRO (1935) a provoqué expérimentalement la fécondation et la ponte d'œufs fécondés en injectant, à *Xenopus laevis*, un extrait d'urine de Femme enceinte. KEHL, dès 1930, avait constaté que l'injection d'un extrait d'hypophyse antérieure de Mammifère déclenchait rapidement le processus de la ponte chez des femelles adultes de Discoglosse, capturées en décembre et en janvier et non alimentées. Les témoins, maintenus dans les mêmes conditions de jeûne mais non injectés, ne pondaient pas.

Les expériences entreprises sur les Poissons sont ici relativement nombreuses. CALVET, en 1932, a expérimenté sur la Lamproie, *Petromyzon planeri*. Cet animal n'est sexuellement mûr que dans la dernière année de sa vie. Les Ammocètes ne présentent jamais de glandes mûres ou en voie de maturation, sauf dans la période d'octobre à avril de leur dernière année de vie, pendant laquelle elles se métamorphosent.

L'auteur a choisi des Ammocètes d'août, de petite taille, n'ayant par conséquent qu'un ovaire réduit à un petit nombre d'ovocytes de faibles dimensions. Il les a mis dans de l'urine de Femme enceinte diluée avec un tiers d'eau, 10 minutes par jour. Il a remarqué, à l'examen histologique des animaux sacrifiés au bout de 5 à 6 jours, un développement des ovocytes. Il faut noter, qu'outre l'hormone gonadotrope, l'urine de Femme enceinte renferme de la folliculine et que ces deux facteurs peuvent intervenir.

CARDOSO (1934) a utilisé des hypophyses de Poissons de différen-

tes espèces. Après trituration et dilution, il a injecté le produit obtenu à *Pimelodus clarias*. Il a constaté une action nettement stimulatrice sur les organes sexuels. En collaboration avec PEREIRA (1934), il a poursuivi ses expériences sur *Prochilodus*. L'ovulation spontanée s'accomplit 24 à 72 heures après la première injection, chez la femelle. Le sperme est facilement obtenu par une légère pression, chez le mâle recevant de l'hypophyse. VON IHERING (1935), sur le même animal et aussi sur *Astyanax*, a obtenu, avec un protocole expérimental analogue, des résultats comparables : émission des produits sexuels et fécondation des œufs quelques heures après le traitement.

La maturation précoce expérimentale fut également obtenue, chez de jeunes Anguilles mâles, par SCHREIBER, en 1935, après injection de prolan. Par contre, ce produit ne permit pas à KOCH et SCHEURING (1936) d'obtenir une maturité précoce du frai de la Truite arc-en-ciel.

FONTAINE (1936) a fait 4 injections intramusculaires d'urine de Femme enceinte à 2 Anguilles mâles. 15 jours après la dernière injection, elles prennent une livrée particulière et émettent peu après des amas de spermatozoïdes. MOROSOVA, la même année, a provoqué aussi, par administration de prolan à des Perches, l'évacuation de sperme par le mâle. Elle a obtenu, en outre, les phénomènes de frai chez les femelles. ARTEMOFF (1936) a provoqué la croissance de l'ovipositeur de la femelle de *Rhodeus sericeus* par injection d'émulsion d'hypophyse de Grenouille, mais il n'a eu aucun résultat avec le prolan ou l'hypophyse de Bœuf.

L'action accélératrice de la maturité sexuelle imputable aux substances gonadotropes, qu'elles soient préparées à partir de l'hypophyse, du sérum de Jument ou de l'urine de Femme enceinte, semble donc bien établie.

Chez *Xiphophorus helleri*, on pouvait se demander si l'hormone gonadotrope aurait pour effet de provoquer, chez les individus immatures, possédant tous un ovaire, la maturation systématique de cette gonade.

J'ai utilisé l'hormone gonadotrope préparée par précipitation alcoolique du sérum de Jument, prélevé entre le 45^e et le 80^e jour de la gravidité. Quarante unités sont dissoutes extemporanément dans 1 centimètre cube d'eau bi-distillée stérile. J'ai injecté une goutte de la solution ainsi obtenue. L'expérience a porté sur

54 individus ayant de 16 à 45 millimètres de longueur totale et ne possédant aucun caractère sexuel secondaire apparent.

L'injection semble très traumatisante, une zone blanche de 5 millimètres de diamètre apparaît immédiatement autour du point d'injection. Après une première phase d'excitation durant quelques secondes, on observe une courte période d'apnée suivie de dyspnée qui se prolonge plusieurs minutes. Remis dans l'aquarium, les Poissons restent sans bouger puis la nage reprend, difficile, maladroite. Ce n'est que deux heures après que les sujets traités paraissent rétablis.

La mortalité a cependant été faible, cinq individus seulement sont morts; c'étaient d'ailleurs les plus petits. Le lendemain de l'injection, onze animaux avaient une tache de maturité déjà nette, le surlendemain on l'apercevait chez vingt-neuf.

La tache noire grossit et devient de plus en plus nette. Un lot de 20 individus est sacrifié une semaine après l'injection. Douze possèdent la tache noire et l'autopsie révèle l'existence d'un ovaire avec de 3 à 6 ovules mûrs riches en vitellus. Les huit autres avaient une gonade en dégénérescence avec de nombreux follicules atrésiés.

Parmi les vingt-neuf survivants, dix-sept possédaient une tache noire qui s'atténua momentanément.

Les 7 autres individus acquièrent, les uns après les autres, les caractères du mâle : gonopode puis épée suivant l'ordre normal dans la souche.

En définitive, j'ai obtenu, sans déchet, si l'on néglige les cinq jeunes individus qui n'ont pas résisté à l'injection, 60 p. 100 de femelles et 40 p. 100 de mâles.

Dans d'autres séries d'expériences, j'ai administré aux sujets plusieurs injections. Les résultats furent, dans l'ensemble, identiques, la prolongation du traitement n'ayant donc aucune influence.

Conclusions.

Injectée au *Niphophorus helleri* immature, l'hormone gonadotrope, préparée à partir du sérum de Jument gravide, provoque, chez 60 p. 100 des individus, l'apparition de la tache noire caractéristique des femelles mûres. Or, au stade où le produit a été adminis-

tré, tous les individus de la souche possèdent un ovaire. On serait amené à penser que ces individus ne sont qu'apparemment identiques et que, sous l'aspect femelle, le déterminisme mâle de certains d'entre eux est dissimulé. Cela paraît d'autant plus probable que les animaux, n'ayant pas de tache noire à la suite de l'injection d'hormone gonadotrope, deviennent ultérieurement des mâles parfaitement normaux.

Le sexe de *Xiphophorus helleri* serait donc déterminé avant son apparition.

TROISIÈME PARTIE

ESSAI DE GÉNÉRALISATION AUX CYPRINODONTES VIVIPARES

Il eût été hasardeux d'appliquer, sans contrôle, aux autres Cyprinodontes vivipares les résultats des expériences entreprises sur *Xiphophorus helleri*, étant donné le comportement génétique encore discuté de cette espèce.

J'ai donc recherché quelle pouvait être l'action des hormones sexuelles sur un autre Cyprinodonte vivipare. J'ai fait choix, pour cette expérimentation, du *Lebistes reticulatus*, dont une souche a été mise à ma disposition par M. le Professeur CAULLERY, qui en avait ramené les premiers éléments de la Pointe-à-Pitre (Guadeloupe). Le *Lebistes reticulatus* est originaire du Vénézuëla, de la Trinité, des Barbades et des Iles Sous-le-Vent. Il a été introduit dans certains pays tropicaux et sub-tropicaux en vue de la protection contre les Moustiques.

PETERS, en 1859, l'a nommé *Pæcilia reticulatus* et PHILIPPI (1861), le premier, l'a placé dans le genre *Lebistes*. Depuis, on l'a situé dans des genres divers : *Girardinus*, *Acanthocephalus*. REGAN, en 1913, l'a appelé *Lebistes reticulatus*, nom sous lequel il est habituellement désigné.

Une étude du pourcentage des sexes, entreprise par HUXLEY (1920), permet de déduire que les femelles sont homogamétiques et les mâles hétérogamétiques. Ces faits ont été confirmés par l'analyse génétique. WINGE (1927-1932) a conclu de ses expériences que, chez *Lebistes*, le sexe mâle est déterminé par un seul gène dominant porté sur le chromosome Y. Cette théorie a toutefois été critiquée par WITSCHI (1932).

Des études de génétique, commencées par J. SCHMIDT (1919) et continuées par CASTLE, WINGE, BLACHIER et ELOFF, établirent l'existence d'un grand nombre de gènes portés sur le chromosome Y, un petit nombre se trouvant sur le chromosome X, quelques-uns montrant le *crossing-over* entre X et Y, un gène étant autosomique.

En raison de la grande prépondérance des gènes *sex-linked*, DEMEREC (1927) a suggéré que les gènes devaient être portés sur un chromosome complexe, plutôt que sur un seul chromosome Y; mais il n'y eut pas de confirmation cytologique de cette suggestion.

La cytologie de *Lebistes* a été étudiée par WINGE (1922), VAUPEL (1929) et IRIKI (1932). Le nombre haploïde des chromosomes serait de 23.

Enfin, GOODRICH et ses collaborateurs (1934) ont décrit les différents stades du développement.

Pour DILDINE (1936), il existerait une phase hermaphrodite protogyne qui se terminerait à la fin de la vie embryonnaire.

La période de la différenciation des gonades se place un peu avant la naissance. Toutefois, le sexe ne peut être distingué extérieurement que lorsque l'animal atteint 2 à 3 mois.

Le premier signe permettant de reconnaître le sexe est, chez la femelle, l'apparition de la tache noire de maturité et, chez le mâle, la transformation de la nageoire anale en un gonopode qui précède la formation de taches colorées.

A la maturité, la femelle est nettement plus grande et plus grosse que le mâle. Les dimensions de la première atteignent 44 millimètres de longueur totale sur 9 millimètres de haut et celles du second, 24 millimètres sur 3 millimètres. Les femelles ont une couleur gris brun, avec le bord des écailles un peu plus foncé, ce qui produit un effet qui a valu au Poisson le nom de *reticulatus*.

La durée de la gestation varie de 20 à 30 jours et les frais peuvent se succéder sans qu'une nouvelle cohabitation avec le mâle soit nécessaire. La femelle peut mettre bas jusqu'à 70 petits.

Les changements de sexe, s'ils ne sont pas ici la règle, sont du moins nombreux.

Le développement de *Lebistes reticulatus* a donc de nombreux points communs avec celui de *Xiphophorus helleri*.

J'ai recherché successivement l'action du propionate de testostérone et celle du benzoate d'œstradiol.

J'ai employé les mêmes produits et le même mode opératoire que pour mes expériences sur *Xiphophorus helleri*. L'injection des solutions huileuses est un peu plus délicate et la quantité administrée difficile à évaluer étant donné la taille des animaux et la texture plus serrée des fibres musculaires.

1. Action de l'hormone mâle.

L'expérimentation porte sur vingt-six femelles possédant la tache noire de maturité. La mortalité est importante et atteint 30 à 70 p. 100 suivant les lots.

Je note, dès maintenant, le fait que des mises bas ont encore eu lieu après la quatrième injection. Ceci est dû très probablement à ce que la quantité injectée était beaucoup plus faible que pour *Xiphophorus helleri*. La résorption des embryons s'est produite lorsque le terme de la gestation était plus éloigné.

Chez tous les *Lebistes* traités, le premier effet visible de l'hormone mâle a été la disparition progressive de la tache noire de maturité.

Puis, plus ou moins tardivement, des macules colorées sont apparues.

Voici l'histoire type d'un *Lebistes* mesurant 32 millimètres sur 6 millimètres et ayant reçu des injections, répétées régulièrement 2 fois par semaine, de propionate de testostérone en solution huileuse titrée à 10 milligrammes par centimètre cube.

Le 8 décembre, l'animal reçoit une première injection. Le 18, il donne naissance à 3 jeunes individus. L'administration du produit étant poursuivie, je note la disparition progressive de la tache noire de maturité.

Ce n'est que le 29 janvier qu'une tache rouge nette, située dans la région caudale, à 2 millimètres environ de la nageoire, est visible. Cette macule devient de plus en plus apparente et est identique à celle de nombreux mâles de la souche.

Le 5 février, l'animal ayant des plaies dans la région dorsale au niveau des injections, j'interromps momentanément le traitement.

Le 10 février, la tache rouge commence à pâlir. Je fais, non sans difficulté, une injection et, deux jours après, la tache est brillante et typique.

Je sacrifie l'animal. L'examen histologique des gonades montre leur dégénérescence et la présence de nombreux nodules intraviscéraux.

Les résultats obtenus avec d'autres individus sont superposables. Les macules sont variables et dans leur siège et dans leur coloration. L'aspect réalisé pouvant, dans tous les cas, être retrouvé chez les mâles normaux de la souche.

La modification de la nageoire anale, à l'inverse du cycle normal, n'apparaît qu'après l'apparition des taches. Elle n'est, d'ailleurs, pas très importante et, malgré la répétition prolongée des injections, je n'ai pas obtenu la formation d'un organe ressemblant, même approximativement, à un gonopode.

En résumé, le propionate de testostérone, administré en quantité suffisante, produit la résorption des embryons et la dégénérescence de l'ovaire.

Sous son influence, les taches colorées caractéristiques du mâle se développent chez la femelle.

Une légère modification de la nageoire anale se produit par la suite mais sans aboutir à la formation d'une esquisse de gonopode.

2. Action de l'hormone femelle œstrogène.

L'élongation du gonopode apparaît habituellement chez *Lebistes reticulatus* vers le 50^e jour. Il est très apparent vers le 60^e jour.

Les taches colorées apparaissent entre le 60^e et le 70^e jour. Elles se produisent donc immédiatement après la modification de la nageoire anale.

A quinze individus possédant un gonopode, mais n'ayant aucune tache colorée, j'ai injecté deux fois par semaine une solution huileuse de benzoate d'œstradiol. La quantité retenue par l'animal était certainement très faible. Malgré cela, elle a suffi, dans tous les cas, à empêcher l'apparition des macules colorées. BERKOWITZ (1937) a obtenu un résultat comparable en ajoutant à l'eau des aquariums des substances œstrogènes.

L'examen histologique des gonades révèle l'existence de testicules où l'on ne trouve que les tout premiers stades de la spermatogénèse.

Conclusions

L'administration de l'hormone mâle à des femelles mûres provoque, chez celles-ci, l'apparition de taches colorées propres aux mâles. A l'opposé, l'hormone femelle empêche ces macules d'apparaître chez les mâles.

Ces résultats sont donc tout à fait superposables à ceux obtenus avec *Xiphophorus helleri*, si l'on assimile l'épée de celui-ci aux taches colorées de *Lebistes*.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

La première partie de ce travail a porté sur l'étude de l'évolution normale d'une souche de *Xiphophorus helleri* sur laquelle je me proposais d'entreprendre des expériences. Cette étude préalable était indispensable en raison des variations du comportement de l'animal selon les élevages. Je me suis aperçue que j'avais affaire à une race dite *indifférenciée*, suivant la terminologie employée pour les Grenouilles, c'est-à-dire dans laquelle tous les individus passent par un premier stade femelle.

A la naissance, les gonades sont paires et indifférenciées. Elles se fusionnent sur la ligne médiane en un ovaire typique lorsque l'individu, à 10 jours environ, mesure 10 millimètres. Les caractères sexuels secondaires n'apparaissent qu'à la maturité. Tout d'abord, certains sujets acquièrent une tache noire sur la paroi abdominale au-dessus des nageoires pelviennes. Cette tache noire coexiste toujours avec un ovaire mûr.

Les mâles apparaissent par transformation, soit d'un individu à ovaire immature, soit d'une femelle dont la tache noire s'est peu à peu effacée.

Tout d'abord, on note l'apparition d'un épaississement de la nageoire anale; puis les rayons épaissis s'allongent. Lorsque cet allongement est terminé, soit dix jours environ après le début de la transformation, les rayons ventraux de la nageoire caudale se prolongent, à leur tour, en une épée qui acquerra une couleur verdâtre et une bordure noire et sera définitivement constituée en un mois ou deux.

En même temps qu'apparaît l'épée, un crochet se forme à l'extrémité distale des rayons épaissis et allongés de la nageoire anale. La formation du gonopode se trouve ainsi achevée. Puis, la nageoire pelvienne se modifie, le 2^e rayon doublant presque de longueur.

L'apparition de l'épée marque le début de la spermatogénèse. Jusque-là, on ne trouve, à l'examen histologique, qu'un ovaire en régression.

*
* *

L'ordre d'apparition des caractères sexuels secondaires et la morphologie des gonades étant connus, j'ai pu aborder l'étude expérimentale de la sexualité.

J'ai abandonné, provisoirement du moins, l'idée d'opérer des castrations et des transplantations de gonades, en raison des difficultés techniques de ces interventions. J'ai entrepris la recherche de l'action des hormones sexuelles sur l'évolution normale de *Xiphophorus helleri*.

Je résumerai en premier lieu les faits concrétisant l'action de l'hormone mâle. Celle-ci a été administrée sous différentes formes. Tout d'abord, j'ai ajouté à l'eau des aquariums de la *pulpe de testicule* de Cheval. Une femelle pleine qui vivait dans cette eau a donné naissance à des petits qui ont vécu dans le même milieu. Les onze survivants furent sacrifiés à l'âge de 45 jours. Sept présentaient une gonade atypique : dans le stroma, se trouvaient de nombreux tubes avec une couche de cellules et une lumière plus ou moins nette. Le testicule de Cheval administré à une femelle pleine et aux descendants a donc eu, sur ceux-ci, une action masculinisante.

J'ai procédé à une expérience identique en utilisant, cette fois, de la *poudre de testicule*. Les résultats furent moins nets. Mais, j'ai pu, toutefois, noter l'action inhibitrice de ce produit sur la morphogénèse des gonades femelles qui sont restées petites, atrophiées, avec de rares ovocytes, qui ne mûrissent pas. Jamais, chez les animaux traités dès le stade embryonnaire, je n'ai trouvé d'ovaire typique et les survivants ont évolué en mâles. Les résultats furent à peu près comparables lorsque le traitement fut appliqué à de jeunes individus indifférenciés, nés de parents normaux. Ils sont différents, par contre, si les sujets commencent à être traités lorsque l'ovaire est déjà constitué ; dans ce cas, la poudre de testicule n'a pas empêché la maturation des femelles.

Les résultats furent plus nets et plus frappants lorsque j'ai substitué, aux produits complexes, le *propionate de testostérone* et utilisé la voie intra-musculaire pour l'administration. L'hormone

mâle a agi, d'une part, sur les caractères sexuels secondaires et, d'autre part, sur les gonades. En outre, j'ai pu mettre en évidence l'existence, parmi les individus apparemment identiques, d'un déterminisme mâle chez quelques-uns d'entre eux.

L'action sur les caractères sexuels secondaires est particulièrement constante. Tous les animaux, quel que soit le stade de leur évolution, réagissent de la même façon par la formation de l'épée.

De plus, le gonopode qui est habituellement le premier signe de la transformation des femelles en mâles n'est pas apparu, typique, chez les individus à déterminisme femelle. Chez les autres, il n'apparaît que lorsque l'épée est déjà ébauchée.

L'action sur la gonade est également caractéristique. La testostérone provoque l'inhibition de l'ovaire, et, le cas échéant, la résorption des embryons. Chez les animaux à déterminisme femelle, l'examen histologique révèle l'existence d'un ovaire en dégénérescence quelle que soit la dose administrée. Chez les animaux à déterminisme mâle, à cette dégénérescence succède la formation d'un testicule où les stades de la spermatogénèse se développent lentement.

Je n'ai donc obtenu, par administration d'hormone mâle, la transformation d'un ovaire en testicule que sur des individus chez lesquels elle se serait probablement produite, souvent beaucoup plus tard, il est vrai, sans aucun traitement.

Toutefois, il faut noter qu'administrée avant la différenciation de l'individu, l'hormone mâle, sous les diverses formes essayées, a une action masculinisante certaine.

L'action de l'hormone femelle œstrogène peut être opposée point par point à celle de l'hormone mâle.

Je laisserai de côté la *poudre d'ovaire* qui, en raison de sa faible ou de sa non-activité, n'a pas donné de résultats appréciables.

Le *benzoate d'œstradiol*, en injection intra-musculaire, arrête, à tous les stades, la transformation, normale dans la souche, des femelles en mâles. Alors qu'immédiatement après l'allongement des 3^e, 4^e et 5^e rayons de la nageoire anale, se forme l'épée, j'ai pu empêcher, par administration d'œstradiol, son apparition pendant plusieurs mois. L'évolution de la nageoire anale subit en même temps une rétrogression, l'épaississement s'atténuant peu à peu. L'hormone femelle œstrogène a, en outre, une action inhibitrice sur la spermatogénèse dont les stades les plus avancés disparaissent chez les animaux traités.

Le lobe antérieur d'hypophyse, ayant une influence certaine sur la sexualité, il m'a paru intéressant de rechercher l'action de cette glande et tout particulièrement de son *hormone gonadotrope*.

J'ai, en premier lieu, ajouté à l'eau d'aquarium où vivaient des couples, de la *poudre de lobe antérieur d'hypophyse*. J'ai constaté que les femelles avaient des parturitions plus fréquentes. Le temps qui sépare deux pontes oscille, chez les individus normaux, entre 30 et 45 jours. Il est réduit ici à 20 et même 15 jours. D'autre part, j'ai observé une croissance plus rapide et un plus grand développement des jeunes individus qui, en outre, parviennent à leur maturité sexuelle beaucoup plus tôt. Associée au traitement par l'hormone mâle, la poudre de lobe antérieur d'hypophyse a, de plus, fait apparaître assez rapidement, chez tous les sujets, y compris ceux à déterminisme femelle, un léger allongement des rayons de la nageoire anale.

Dans un second temps, j'ai utilisé l'*hormone gonadotrope* obtenue par précipitation alcoolique du sérum de Jument gravide. Ce produit, mis en solution aqueuse, fut injecté à de jeunes individus immatures. Il provoqua, chez 60 p. 100 environ d'entre eux, l'apparition de la tache noire de maturité des femelles. Les autres individus évoluèrent ultérieurement en mâles. Or, au moment de l'injection, tous les individus étaient apparemment semblables et possédaient un ovaire identique. Il faut donc voir, là encore, l'existence d'un déterminisme mâle chez 40 p. 100 d'entre eux.

J'ai cherché la confirmation, sur un autre Cyprinodonte vivipare, de l'action des hormones mâle et femelle. J'ai pu constater que les résultats obtenus avec *Lebistes reticulatus* étaient superposables à ceux obtenus avec *Xiphophorus helleri*, à condition d'assimiler les taches colorées du premier à l'épée du second.

*
* *

En résumé, les hormones sexuelles m'ont permis de mettre en évidence, dans une race indifférenciée de *Xiphophorus helleri*, la présence d'un déterminisme sexuel existant bien avant la différenciation des individus.

En outre, j'ai pu montrer l'action inhibitrice des hormones hétérologues sur les gonades, la sensibilité de certains caractères sexuels secondaires à l'administration de testostérone et d'œstradiol, ainsi que l'antagonisme de ces deux substances.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- AIDA (T.). — 1921. — On the inheritance of color in a fresh water fish, *Aplocheilus latipes*, with special reference to sex-linked inheritance. *Genetics Menasha*, VI, 554-573.
- 1936. — Sex reversal in *Aplocheilus latipes* and a new explanation of sex differentiation. *Genetics Menasha*, XXI, 136-153.
- ALLEN (E.) and DOISY (E. A.). — 1923. — An ovarian hormone. Preliminary report on its localization, extraction, partial purification and action on test animals. *J. Am. med. Ass.*, LXXXI, 819-821.
- ANCEL (P.). — 1935. — Sur une ancienne théorie du déterminisme cyto-sexuel des gamètes et les récents résultats des injections de folliculine à des embryons de Poulet. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXX, 118.
- ARON (M.). — 1933. — L'hormone hypophysaire excitosécrétrice des glandes génitales (gonadostimuline). *Arch. Anat. Hist. Embr. Strasbourg*, XV, 237-423.
- ARTEMOFF (N. M.). — 1936. — Ueber die Wirkung der Hypophyse auf das Genitalsystem der Fische I. Mitt. Versuche an Weibchen von Bitterlingen. *Bull. Biol. et Méd. exper. U. R. S. S.*, II, 25-26.
- ARTOM (C.). — 1924 a. — La specie di *Gambusia acclimatata* in Italia (Gamb. holbr. Grd.) in relazione colle stabilità del carattere del gonopodio. *Atti Acc. Lincei*, XXXIII, 278-282.
- 1924 b. — La sproporzione numerica dei sessi nella *Gambusia holbrookii* (Grd.) analizzata nelle sue cause molteplici. *Atti Acc. Lincei*, XXXIII, 332-338.
- ASCHHEIM (S.) und ZONDEK (B.). — 1927. — Hypophysenvorderlappenhormon und Ovariohormon im Harn von Schwangeren. *Klin. Woch.*, VI, 1322.
- 1928 a. — Schwangerschaftsdiagnose aus dem Harn (durch Hormon-Nachweis). *Klin. Woch.*, VII, 8-9.
- 1928 b. — Die Schwangerschaftsdiagnose aus dem Harn durch Nachweis des Hypophysenvorderlappenhormons. *Klin. Wochschr.*, VII, 1404, 1453.
- BAILEY (R. J.). — 1933. — The ovarian cycle in the viviparous teleost *Xiphophorus helleri*. *Biol. Bull. Woods Hole*, LXIV, 206-225.
- BALLOWITZ (E.). — 1890. — Untersuchungen über die Struktur der Spermatozoen, zugleich ein Beitrag zur Lehre vom feineren Bau der kontraktile Elemente (I. Coleopteren). *Zeitschr. wiss. Zool.*, L, 317-407.
- BARFURTH (D.). — 1886. — Biologische Untersuchungen über die Bachforelle. *Arch. mikr. Anat. Bonn*, XXVII, 128.
- BARNES (B. O.), KANTER (A. E.) and KLAUANS (A. H.). — 1936. — Bitterling ovopositor lengthening produced by adrenal extracts. *Science New-York*, LXXXIV, 310.
- BARNEY (R. L.) and ANSON (B. J.). — 1921 a. — Seasonal abundance of the mosquito destroying Top-Minnow, *Gambusia affinis*, especially in relation to male frequency. *Ecology Brooklyn*, II, 53-69.
- 1921 b. — The seasonal abundance of the mosquito destroying Top-Min-

- now, *Gambusia affinis*, especially in relation to fecundity. *Anat. Rec. Philadelphia*, XXII, 317-330.
- BEAUNE (A.). — 1935. — Le dosage biologique de l'hormone mâle sur la Bouvière. *Bull. Sc. Pharm.*, XLII, 193-199.
- BELLAMY (A. W.). — 1922 a. — Breeding experiments with the viviparous Teleosts, *Xiphophorus helleri* and *Platyphacilus maculatus* (Günth). *Anat. Rec. Philadelphia*, XXIII, 98-99.
- 1922 b. — Sex linked inheritance in the Teleost *Platyphacilus maculatus*. *Anat. Rec. Philadelphia*, XXIV.
- 1924. — Bionomic studies on certain Teleosts (Pœciliinæ). *Genetics Menasha*, IX, 513-529.
- 1928. — Bionomic studies on certain Teleosts (Pœciliinæ). II. Color pattern inheritance and sex in *Platyphacilus maculatus* (Günth). *Genetics Menasha*, XIII, 226-232.
- 1933 a. — Bionomic studies on certain Teleosts (Pœciliinæ). III. Hereditary behavior of the color character, gold. *Genetics Menasha*, XVIII, 522-530.
- 1933 b. — Bionomic study on certain Teleosts (Pœciliinæ). IV. Crossing over and non-disjunction in *Platyphacilus maculatus* (Günth). *Genetics Menasha*, XVIII, 531-534.
- 1934. — Life span of *Platyphacilus*, *Xiphophorus* and their hybrids in the laboratory. *Science New-York*, LXXX, 191.
- BERKOWITZ (P.). — 1937. — Effects of œstrogenic substances in *Lebistes reticulatus*. *Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, XXXVI, 416-418.
- BLACHER (L. J.). — 1926 a. — The dependence of secondary sex-characters upon testicular hormones in *Lebistes reticulatus*. *Biol. Bull. Woods Hole*, L, 374-381.
- 1926 b. — Die Abhängigkeit männlicher Merkmale von der Geschlechtsdrüse bei *Lebistes reticulatus*. I. Das Verschwinden der männlichen Färbung im Zusammenhang mit der Atrophie der Gonaden. *Trans. Lab. exper. Biol. Moscow*, I, 89.
- 1926 c. — Die Abhängigkeit männlicher Merkmale von der Geschlechtsdrüse bei *Lebistes reticulatus*. II. Fall von Hermaphroditismus bei *Lebistes*. *Trans. Lab. Exper. Biol. Moscow*, I, 95.
- 1927. — Materials for the Genetics of *Lebistes reticulatus* Peters. *Trans. Lab. Exper. Biol. Moscow*, III, 139-152; 1928, IV, 244.
- BOCK (Fr.). — 1928. — Kastration und sekundäre Geschlechtsmerkmale bei Teleostiern. *Z. wiss. Zool. Leipzig*, CXXX, 455-468.
- BÖHI (U.). — 1904. — Beiträge zur Entwicklungsgeschichte der Leibeshöhle und der Genitalanlage bei den Salmoniden. *Morph. Jahrb*, XXXII, 505-586.
- BONNET (P.). — 1932. — Quelques renseignements sur la biologie de *Lebistes reticulatus* Peters, poissons larvivoires de la Guadeloupe. *Bull. Soc. Path. exot. Paris*, XXV, 248-251.
- BOULENGER (E. G.). — 1912. — Notes on the breeding habits of the « Millions » fish (*Girardinus pœcilioides*). *Proc. Zool. Soc. London*. 906-908.
- BRATIANU (S.). — 1930. — Etude des corps jaunes atrétiques de la Lapine à l'aide des colorants colloïdes vitaux acides. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CIII, 713.
- BREDER (C. M.) and COATES (C. W.). — 1932. — A preliminary study of population stability and sex ratio of *Lebistes*. *Copeia, Ann. Arbor*, 147.
- 1935. — Sex recognition in the guppy, *Lebistes reticulatus* Peters. *Zoologica, New-York*, XIX, 187-207.

- BREIDER (H.). — 1934 a. — Die Besamungsfolge bei den lebendgebärenden Zahnkarpfen. *Zool. Anz. Leipzig*, CVI, 277-283.
- 1934 b. — Ueber das Auftreten von Rudimentärhermaphroditismus nach Kreuzung getrenntgeschlechtlicher Arten. *Verh. Deutsch. Zool. Ges. Leipzig*, XXXVI, 190-195.
- 1935 a. — Geschlechtsbestimmung und Differenzierung bei *Limia nigrofasciata*, *caudofasciata*, *vittata* und deren Arthbastarden. *Z. Indukt. Abstamm.-u. Vererb. Lehre*, LXVIII, 265-299.
- 1935 b. — Ueber Aussenfaktoren, die das Geschlechtsverhältnis bei *Xiphophorus helleri* Heckel kontrollieren sollen. *Z. wiss. Zool. Leipzig*, CXLVI, 383-416.
- 1936. — Weiteres über die Geschlechtsbestimmung und Geschlechtsdifferenzierung bei *Limia vittata* Poy. *Zool. Anz. Leipzig*, CXIV, 113-119.
- 1937. — Juveniles und adultes Geschlechtsverhältnis bei *Xiphophorus helleri* Heckel. *Z. induct. Abstamm. Leipzig*, LXXIII, 471-476.
- BREIDER (H.) und KOSSWIG (C.). — 1937. — Neue Ergebnisse der Geschlechtsbestimmungsanalyse bei Zahnkarpfen. *Zool. Anz. Leipzig*, X, 275-284.
- BRUNELLI (G.) e REMOTTI (E.). — 1925. — Il significato fisiologico etiologico dei caratteri sessuali secondari nelle Gambusie. *Atti Acc. Lincei*, II, 359-361.
- BRUNN (A. von). — 1882. — Die Rückbildung nicht ausgestossener Eierstockseier bei den Vögeln. *Beiträge zur Anat. und Embryol. Bonn*.
- BUTENANDT (A.). — 1929. — Untersuchungen über das weibliche Sexualhormon. Darstellung und Eigenschaften des kristallisierten « Progynous ». *Dtsch. med.*, XL, 2171-2173.
- 1931. — Ueber die chemische Untersuchung der Sexualhormon. *Zeits. f. angew. Chem.*, XLIV, 905.
- CALATRONI (C. J.). — 1934. — Accoutumance de l'ovaire à l'action prolongée de la folliculine. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXVII, 452.
- CALVET (J.). — 1932. — Action du lobe antérieur d'hypophyse chez divers vertébrés (Lamproies, Oiseaux). *C. R. Soc. Biol. Paris*, CIX, 595.
- CARDOSO (D. N.). — 1934. — Relations entre l'hypophyse et les organes sexuels chez les Poissons. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXV, 1347.
- CARIDROIT (F.). — 1935 a. — De l'action du benzoate de folliculine sur le plumage du Coq domestique. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXVIII, 523.
- 1935 b. — Comparaison entre l'action des transplants ovariens et celle du benzoate de folliculine sur la crête et les ergots du Chapon. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXVIII, 627.
- CASTLE (W. E.). — 1921. — A new type of inheritance. *Science New-York*, 339.
- 1936. — A simplified explanation of Bellamy's experiments concerning sex determination in tropical fishes. *Proc. Nat. Acad. Sci. Washington*, XXII, 679-682.
- CAULLERY (M.). — 1917. — Les problèmes de la sexualité. Paris, Flammarion, édit.
- CHAMBERS (L. A.) and HARVEY (E. N.). — 1931. — Some histological effects ultrasonic waves on cells and tissues of the fish *Lebistes reticulatus* and on the larva of *Rana sylvatica*. *J. Morph. Philadelphia*, LII, 155.
- CHAMPY (Ch.). — 1921. — Changement expérimental du sexe chez le Triton alpestris. *C. R. Acad. Sci. Paris*, CLXXII, 1204.
- 1923. — Observations sur les caractères sexuels chez les Poissons (avec démonstration). *C. R. Soc. Biol. Paris*, LXXXVIII, 414.
- 1924. — Sexualité et hormones. Doin, édit. Paris.

- 1931. — Injections d'extraits testiculaires. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CVIII, 367.
- 1936 a. — Analyse du mécanisme de développement de quelques caractères sexuels des Tritons et des Faisans. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXXII, 550.
- 1936 b. — Action chalonique de l'hormone mâle. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXXII, 631.
- CHAMPY (Ch.) et CHAMPY (Mlle Ch.). — 1936. — Fluctuations de la valeur endocrine de l'ovaire chez les jeunes Oiseaux et à la suite d'injections chaloniques intenses. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXXII, 1084.
- CHIDESTER (F. E.). — 1917. — Hermaphroditism in *Fundulus heteroclitus*. *Anat. Rec. Philadelphia*, XII, 389.
- CHOAY (A.). — 1937. — Dosage de la folliculine dans les poudres d'ovaire. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXXV, 857.
- COLE (H. H.) and HART (G. H.). — 1930 a. — The potency of blood serum of mares in progressive stages of pregnancy in effecting the sexual maturity of the immature rat. *Amer. Journ. Physiol.*, XCIII, 57.
- 1930 b. — Sex hormones in the blood serum of mares. II. Sera of mares from the 222nd day of pregnancy to the first heat period postpartum. *Am. Journ. Physiol.*, XCIV, 597.
- COURRIER (R.). — 1921 a. — Sur le conditionnement des caractères sexuels secondaires chez les Poissons. *C. R. Soc. Biol. Paris*, LXXXV, 486.
- 1921 b. — Sur l'existence d'une glande interstitielle dans le testicule de Poissons. *C. R. Soc. Biol. Paris*, LXXXV, 939.
- 1922 a. — Sur l'existence d'une glande interstitielle dans le testicule de Blennies. *Bull. Soc. Zool. Fr.*, XLVII, 458-462.
- 1922 b. — Etudes préliminaires du déterminisme des caractères sexuels secondaires chez les Poissons. *Arch. Anat. Hist. et Embry. Strasbourg*, II.
- 1922 c. — Sur l'indépendance de la glande séminale et des caractères sexuels secondaires chez les Poissons. Etude expérimentale. *C. R. Acad. Sci. Paris*, CLXXIV, 70.
- 1925. — Les caractères sexuels secondaires et le cycle testiculaire chez l'Epinoche. *Arch. Anat. Hist. et Embry. Strasbourg*, IV, 471-476.
- COURRIER (R.) et COHEN-SOLAL (G.). — 1937. — Sur les rapports des hormones mâle et femelle testostérone et folliculine. Etude quantitative de leur antagonisme. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXXIV, 925.
- COURRIER (R.) et GROS (G.). — 1935 a. — Action de la folliculine chez le Singe mâle impubère. Apparition d'une peau sexuelle. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXVIII, 683.
- 1935 b. — Action de la folliculine chez le Singe mâle impubère. Modification des annexes. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXVIII, 686.
- COWLES (R. B.). — 1934. — Notes on the ecology and breeding habits of the desert minnow, *Cyprinodon macularius* Baird and Girard. *Copeia Ann. Arbor. Mich.*, 40-42.
- GRAIG-BENNETT (A.). — 1931. — The reproductive cycle of the three-spined stickleback, *Gasterosteus aculeatus* Linn. *Philos. Trans. London*, CCXIX, 197-279.
- CREW (F. A. E.). — 1921. — Sex-reversal in Frogs and Toads. A review of the recorded cases of abnormality of reproductive system and an account of a breeding experiment. *Genetics Menasha*, XI, 141-181.
- 1923. — Studies in intersexuality. Part II. Sex-reversal in the Fowl. *Proc. Roy. Soc. B.*, XCV, 256.

- DANTCHAKOFF (Mme V.). — 1935 a. — Sur l'équivalence des tissus somatiques dans les gonades du Poulet. *C. R. Acad. Sci. Paris*, CC, 1792.
- 1935 b. — Sur l'inversion sexuelle expérimentale de l'ébauche testiculaire, chez l'embryon du Poulet. *C. R. Acad. Sci. Paris*, CC, 1983.
- 1935 c. — Sur l'inversion sexuelle expérimentale de l'ébauche ovarique chez l'embryon du Poulet. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXX, 597.
- 1935 d. — Sur les processus morphogénétiques dans l'inversion sexuelle de l'ovaire. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXX, 599.
- 1935 e. — Sur le mécanisme d'action de la folliculine dans un embryon mâle. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXX, 980.
- 1935 f. — Sur la stabilité de l'inversion expérimentale phénotypique dans le sexe mâle. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXX, 1036.
- 1936 a. — La crise méiotique dans un ovaire induit, chez le mâle, est-elle l'effet d'une déficience hormonique ou génétique. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXXII, 166.
- 1936 b. — Sur la capacité de la folliculine à transformer chez la Poule, le rudiment gonadique droit (testicule potentiel) en ovaire. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXXII, 168.
- 1936 c. — Sur l'origine des ovules dans le testicule. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXXII, 349.
- 1936 d. — Sur les caractères des processus « amphosexuels » dans les gonades et les conduits d'un mâle féminisé, et sur la nature des œufs dans ses oviductes. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXXII, 595.
- 1936 e. — Sur les réactions sexuelles à la folliculine chez le Leghorn doré mâle. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXXII, 854.
- 1936 f. — Sur les faits acquis dans le domaine de la sexualité. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXXII, 1307.
- 1936 g. — Sur les facteurs de l'histogénèse chez des hermaphrodites. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXXIII, 856.
- 1936 h. — L'hormone mâle adulte dans l'histogénèse sexuelle du Mammifère. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXXIII, 873.
- 1936 i. — Réalisation du sexe à volonté par inductions hormonales. I. Inversion du sexe dans un embryon génétiquement mâle. *Bull. Biol. France-Belg.*, LXX, 241-307.
- 1937 a. — Effets du testostérone-propionate sur les ébauches sexuelles de l'Oiseau. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXXIV, 235.
- 1937 b. — Sur l'édification des glandes annexes du tractus génital dans les « free-martins » et sur les facteurs formatifs dans l'histogénèse sexuelle mâle. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXXIV, 407.
- 1937 c. — Sur la faculté des tissus induits par l'hormone mâle, d'édifier de nouvelles structures chez l'embryon de Cobaye femelle. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXXIV, 516.
- 1937 d. — Quelques particularités dans les effets des hormones sexuelles sur l'embryon du Poulet. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXXVI, 177.
- 1937 e. — Sur le sort des femelles génétiques du Poulet traitées par de l'hormone mâle dès le stade embryonnaire. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXXVI, 275.
- 1937 f. — Sur les corrélations de l'ovaire gauche, du rudiment gonadique droit et du mésonéphros dans un embryon femelle testostérinisé du Poulet. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXXVI, 1191.
- 1937 g. — Réalisation du sexe à volonté par inductions hormonales. II. Inversions et déviations de l'histogénèse sexuelle chez l'embryon de Mam-

- mifère génétiquement femelle. *Bull. Biol. France-Belg.*, LXXI, 269-321.
 — 1938. — Réalisations du sexe à volonté par inductions hormonales.
 III. Inversions et déviations dans l'histogénèse sexuelle chez l'embryon
 du Poulet traité par l'hormone mâle. *Bull. Biol. France-Belg.*, LXXII,
 187-231.
 DANTCHAKOFF (Mme V.) et KINDERIS (A.). — 1937. — Sur la croissance de la
 crête embryonnaire à la suite de l'action de l'hormone mâle. *C. R. Soc.
 Biol. Paris*, CXXIV, 308.
 DEMEREC (M.). — 1927. — A possible explanation for Winge's findings in
Lebistes reticulatus. *Amer. Nat.*, LXII, 90-94.
 DILDINE (G. C.). — 1933. — Germ cell origin and gonad differentiation in the
 viviparous Top Minnow *Lebistes reticulatus*. *Anat. Record*, LVII, 88.
 — 1936. — Studies in Teleostean reproduction. I. Embryonic hermaphrodi-
 tism in *Lebistes reticulatus*. *J. Morph. Philadelphia*, LX, 261-277.
 DINGEMASSE (E.), JONGH (S. E. de), KOBER (S.) und LAQUEUR (E.). — 1930. — Ueber
 kristallinischer Menformen. *Deutsch. med. Woch.*, LVI, 301-304.
 DOISY (E. A.), VELER (C. D.) and THAYER (S. A.). — 1929. — Folliculin from
 urine of pregnant women. *Amer. J. Physiol.*, XC, 329.
 DOMM (L. V.). — 1931. — Precocious development of sexual characters in the
 Fowl homeoplastic hypophyseal implants. *Proc. Soc. exp. Biol. a. Méd.*,
 XXIX, 308-310.
 DULZETTO (F.). — 1928. — Osservazioni sulla vita sessuale della *Gambusia
 holbrooki*. *Atti Acc. Lincei*, VIII, 96-101.
 — 1930. — L'accoppiamento in *Gambusia holbrooki* Grd. *Arch. zool.
 Torino*, XIV, 97-114.
 — 1932 a. — Sviluppo e struttura del gonopodio di *Gambusia holbrooki* Grd.
Arch. zool. Torino, XVI, 746-750.
 — 1932 b. — Sulla struttura del testicolo di *Gambusia holbrooki* Grd. *Boll.
 Zool. Nat. Napoli*, III, 57-61.
 — 1933. — La struttura del testicolo di *Gambusia holbrooki* Grd. e la sua
 evoluzione in rapporto con lo sviluppo del gonopodio. *Arch. Zool. Torino*,
 XIX, 405-437.
 — 1934 a. — Osservazioni sulla vita e sul rapporto sessuale dei nati di *Gam-
 busia holbrooki* Grd. *Arch. Zool. Torino*, XX, 45-65.
 — 1934 b. — Gonopodi anomali e struttura del testicolo in *Gambusia hol-
 brooki* Grd. *Arch. Zool. Torino*, XX, 203-214.
 — 1934 c. — La struttura dell' ovario di *Gambusia holbrooki* Grd. *Boll.
 Zool. Nat. Napoli*, V, 83-85.
 — 1935 a. — Nuove osservazioni sulla vita e sul rapporto sessuale dei nati
 di *Gambusia holbrooki* Grd. *Atti Acc. Lincei*, XXI, 524-532.
 — 1935 b. — Ulteriori osservazioni sulla vita sessuale della *Gambusia hol-
 brooki* Grd. *Boll. Zool. Nat. Napoli*, VI, 159-162.
 — 1936. — Sullo sviluppo dell' apparato sessuale femminile di *Gambusia hol-
 brooki* Grd. *Arch. zool. Torino*, XXIII, 493-516.
 DUVERNOY (G. L.). — 1844. — Observations pour servir à la connaissance du
 développement de la Pœcilie de Surinam (*Pœcilia surinamensis* Val.).
C. R. Acad. Sci. Paris, XVIII, 667.
 DUUVENE DE WIT (J. J.). — 1937. — Biologischer Nachweis zweier neuer Hor-
 mone durch *Rodheus amarus* als Eichungsobjekt. *Proc. K. Akad. Wet.
 Amsterdam*, XL, 559-562.
 EGGERT (B.). — 1931. — Die Geschlechtsorgane der Gobiiformes und Blennii-
 formes. *Z. wiss. Zool. Leipzig*, CXXXIX, 249-558.

- 1932. — Zur Kenntnis der Biologie der sekundären Geschlechtsmerkmale und des Eies von *Blennius pavo* Risso. *Z. Morph. Ökol., Tiere, Berlin*, XXIV, 682-703.
- 1933. — Die Intersexualität bei Knochenfischen. *Z. wiss. Zool. Leipzig*, CXLIV, 402-420.
- EIGENMANN (C. H.). — 1892. — On the precocious segregatio of the sex cells in *Cymatogaster aggregatus* Gibbon. *J. Morph. Philadelphia*, V.
- 1892-1894 a. — Notes on some South American fishes. B. Notes on fishes collected by Dr. H. Von Ihering at Rio Grande do Sul. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, VII, 625-637.
- 1892-1894 b. — On the viviparous fishes of the Pacific coast of North America. *Bull. U. S. Bur. Fish. Washington*, XII.
- 1894. — *Cymatogaster aggregatus* Gibbon; a contribution to the anatomy of viviparous fish. *Bull. U. S. Bur. Fish. Washington*.
- 1896. — Sex differentiation in the viviparous teleost *Cymatogaster*. *Arch. Entw. Mech. Org. Berlin*, IV, 125-179.
- 1904. — The freshwater fishes of western Cuba. *Bull. U. S. Bur. Fish. Washington*, XXII, 211-236.
- 1907. — The Pœciliid fishes of Rio Grande do Sul and La Plata. *Proc. U. S. nat. Mus.*, XXXII, 425-433.
- 1909. — Reports of the expedition to British Guiana of the Indiana University and the Carnegie Museum, 1908. Some new genera and species of fishes from British Guiana. *Ann. Carnegie Mus. Pittsburgh*, VI, 4-54.
- 1912 a. — The freshwater fishes of British Guiana, including a study of the ecological grouping of species and the relation of the fauna of the Plateau to that of the Lowlands. *Mem. Carnegie Mus. Pittsburgh*, V, 1-578.
- 1912 b. — Some results of an ichthyological reconnaissance of Colombia, South America. *Indiana Univ. Stud*, VIII, 1-27.
- ELOFF (G.). — 1932. — A theoretical and experimental study on the changes in the crossing-over value, their causes and meaning. *Genetica's Gravenhage*, XIV, 1.
- ERMAKOFF (M. W.) und MEDWEDJEW (N. B.). — 1934. — Zur Morphogenese des Geschlechtsdimorphismus bei Fischen. *Med. Zvezukraïn Akad. Nauk.*, IV, 131-137.
- ESSENBERG (J. M.). — 1923. — Sex differentiation in the viviparous Teleost *Xiphophorus helleri* Heckel. *Biol. Bull. Woods Hole*, XLV, 46-88.
- 1926. — Complete sex-reversal in the viviparous Teleost *Xiphophorus helleri*. *Biol. Bull. Woods Hole*, LI, 98-111.
- FILLIPPI (F.). — 1861. — Note zoologische. *Arch. Zool. Anat. Fisiol.*, I, 69.
- FLEISCHMANN (W.) und KANN (S.). — 1932. — Ueber eine Funktion des weiblichen Sexualhormons bei Fischen. *Pfluegers Arch. Berlin*, CCXXX, 662-667.
- 1934. — Ueber das Wachstum der Legeröhre des Bitterslings unter dem Einfluss des weiblichen Sexualhormons II. *Pfluegers Arch. Berlin*, CCXXXV, 130-135.
- 1937. — Ueber das Wachstum der Legeröhre des Bitterslings unter dem Einfluss des weiblichen Sexualhormons. *Pfluegers Arch. Berlin*, CCXXXVIII, 711-712.
- FLEMMING (W.). — 1885. — Ueber die Bildung von Richtungsfiguren, in Säugethiereiern beim Untergang Graafscher Follikel. *Arch. f. Anat. und Entwick.*, 221-244.
- FONTAINE (M.). — 1936. — Sur la maturation complète des organes génitaux

- de l'anguille mâle et l'émission spontanée de ses produits sexuels. *C. R. Acad. Sci. Paris*, CCH, 1312.
- FRAZIER (C. N.) and WU (J. U.). — 1934. — Development of female characteristics in adult male rabbits following prolonged administration of estrogenic substance. *Proc. Soc. Biol.*, XXXII, 997-1001.
- FRUSSI (E.). — 1933. — Untersuchungen über die Geschlechtsumkehr bei *Xiphophorus helleri* H. *Arch. Entw. Mech. Org. Berlin*, CXXIX, 255-355.
- GALLAGHER (T. F.) and KOCH (F. C.). — 1929. — The testicular hormone. *J. Biol. Chem.*, LXXXIV, 495-500.
- GALLIEN (L.). — 1937. — Action masculinisante du propionate de testostérone dans la différenciation du sexe chez *Rana temporaria* L. *C. R. Acad. Sci. Paris*, CCV, 375.
- 1938. — Action du benzoate de dihydrofolliculine dans la différenciation du sexe chez *Rana temporaria* L. *C. R. Acad. Sci. Paris*, CCVI, 282.
- GEISER (S. W.). — 1921. — Notes on the differential death-rate in *Gambusia*. *Ecology, Brooklyn*, II, 220-222.
- 1922 a. — Seasonal changes in the testis of *Gambusia affinis*, the Top-minnow. *Anat. Rec. Philadelphia*, XXIII, 104-105.
- 1922 b. — Observations on sex in the Top-minnow *Gambusia affinis*. *Anat. Rec. Philadelphia*, XXIII, 112.
- 1923 a. — Evidences of a differential death-rate of the sexes among animals. *Amer. Midl. Nat. Notre Dame*, VIII, 153-163.
- 1923 b. — Notes relative to the species of *Gambusia* in the United States. *Amer. Midl. Nat. Notre Dame*, VIII, 175-188.
- 1924 a. — The differential death-rate of the sexes in animals with a suggested explanation. *Washington (State) Univ. Stud.*, XII.
- 1924 b. — Sex-ratios and spermatogenesis in the Top-minnow, *Gambusia holbrooki* Grd. *Biol. Bull. Woods Hole*, XLVII, 175-212.
- GERSCHLER (W. M.). — 1913. — Ueber alternative Vererbung bei Kreuzung von Cyprinodontiden-Gattungen. *Z. indukt. Abstamm. u. Vererblehre*, XII, 73-90.
- 1914. — Zur Frage der *Xiphophorus rachovii* Regan. *Zool. Anz. Leipzig*, XLIV, 369-375.
- GIRARD (A.), SANDULESCO (G.), FRIDENSON (A.), GAUDEFOY (C.) et RUTGERS (Jr.). — 1932. — Sur les hormones sexuelles cristallisées retirées de l'urine des Juments gravides. *C. R. Acad. Sci.*, CXCV, 1020.
- GLASER (G.). — 1933. — Beiträge zur Kenntnis des Lymphgefäß Systems der Fische. *Z. Anat. Entw. Gesch. Berlin*, C, 433-511.
- GLASER (E.) und HAEMPEL (O.). — 1932 a. — Unser Fischtest als Standardisierungsmethode des männlichen Sexualhormons. *Endokrinologie*, XI.
- 1932 b. — Das experimentell hervorgerufene Hochzeitskleid des kastrierten Fisches als Stigma einer Test- und Standardisierungsmethode des männlichen Sexualhormons. *Pfluegers Arch. Berlin*, CCXXIX, 1-14.
- 1933. — Testierung von männlichem Sexualhormon mit Fischen. *Klin. Woch.*, 1491.
- GOLDSCHMIDT (R.). — 1916. — Experimental intersexuality and the sex-problem. *Amer. Nat.*, L, 705.
- 1920. — Mechanismus und Physiologie der Geschlechtsbestimmung. *Berlin*, 1920.
- 1927. — Die zygotischen sexuellen Zwischenstufen und die Theorie der Geschlechtsbestimmung. *Ergebn. Biol. Berlin*, XI.
- 1931. — Die sexuellen Zwischenstufen. *Monographien Physiol.*, Berlin, J. Springer.

- 1934. — Untersuchungen über Intersexualität VI. *Z. indukt Abstamm. u. Vererblehre*, LXIV, 1-40.
- 1937. — A critical review of some recent work in sex determination. I. Fishes. *Quart. Rev. Biol. Baltimore*, XII, 426-439.
- GOODRICH (H. B.). — 1929. — Mendelian inheritance in fish. *Quart. Rev. Biol. Baltimore*, IV, 83.
- GOODRICH (H. B.), DEE (J. E.), FLYNN (G. M.) and MERCER (R. N.). — 1934. — Germ cells and sex differentiation in *Lebistes reticulatus*. *Biol. Bull. Woods Hole*, LXVII, 83-96.
- GUARESCHI (G.). — 1933. — Sui processi di embriolisi che si manifestano nella *Gambusia holbrooki*. *Arch. zool. Torino*, XVIII, 265-285.
- HAEMPEL (O.). — 1934. — Fische als Testobjekte für Hormone. *Int. Rev. Hydrobiol. Leipzig*, XXXI.
- HALPERN (S. R.) and d'AMOUR (F. E.). — 1936. — Studies on the gonad-hypophyseal complex in estrin injected rats. *Amer. J. Physiol. Baltimore*, CXV, 229-238.
- HAMBURGER (Ch.). — 1936. — Weitere Untersuchungen über die gonadotropen Hormone bei der trächtigen Stute. *Endokrinologie*, XVII, 8-21.
- HANSEN (J.). — 1931. — Gonadectomy in the fish, *Carassius auratus*. *Science New-York*, LXXIII, 293-295.
- HARMS (J. W.). — 1923. — Die physiologische Geschlechtsumstimmung. *Verh. Deutsch. zool. Ges. Leipzig*, XXVIII.
- 1926 a. — Körper und Keimzellen. *Monographien Physiol. Berlin*, IX.
- 1926 b. — Beobachtungen über Geschlechtsumwandlungen reifer Tiere und deren F₁ Generation. *Zool. Anz. Leipzig*, LXVII, 67-79.
- 1929. — Die Realisation von Genen und die konsekutive Adaptation I. Phasen in der Differenzierung der Anlagen komplexe und die Frage der Landtierwerdung. *Z. wiss. Zool. Leipzig*, CXXXIII.
- 1930. — Bemerkungen zu einer Demonstration von auswandernden Keimzellen und deren Wucherung in verschiedenen Organen eines lebendgebärenden Knochenfisches. *Münch. med. Wochr.*, LXXVII, 1651.
- HENNEGUY (L.-F.). — 1894. — Recherches sur l'atrésie des follicules de Graaf chez les Mammifères et quelques autres Vertébrés. *Journ. Anat. et Physiol.*, XXX, 1-39.
- HILDEBRAND (S. F.). — 1917. — Notes on the life history of the Minnows *Gambusia affinis* and *Cyprinodon variegatus*. *Rep. U. S. Com. Fish. Washington, Appendix*, VI.
- HILDEBRAND (S. F.). — 1927. — Sex ratio in *Gambusia*. *Biol. Bull. Woods Hole*, LIII, 390-404.
- HOFFMANN (C. K.). — 1886. — Zur Entwicklungsgeschichte der Urogenitalorgane bei den Anamnia. *Z. wiss. Zool. Leipzig*, XLIV, 570-643.
- HUXLEY (J. S.). — 1920. — Note on an alternating preponderance of males and females in fishes and its possible significance. *Genetics Menasha*, X, 265-276.
- 1923 a. — Late fertilization and sex-ratio in Trout (*Salmo*). *Science New-York*, LVIII, 291-292.
- IHERING (H. von). — 1883. — Zur Kenntnis der Gattung *Girardinus*. *Z. Zool.*, XXXVIII, 468-490.
- IHERING (R. von). — 1935. — Die Wirkung von Hypophyseninjektion auf den Laichakt von Fischen. Kannibalismus bei Diplopoden. *Zool. Anz. Leipzig*, CXI, 273-279.
- IKEDA (K.). — 1933. — Effect of castration on the secondary sexual characters

- of anadromous three-spined stickleback, *Gasterosteus aculeatus* (L.). *Japan J. Zool.*, V, 135-157.
- IRIKI (S.). — 1932 a. — Studies on the chromosome of Pisces. On the chromosomes of *Aplocheilichthys latipes*. *Sci. Rep. Tokyo Bunrika Daigaku* (B.), I, 127-131.
- 1932 b. — Preliminary notes on the chromosomes of Pisces. I. *Aplocheilichthys latipes* and *Lebistes reticulatus*. *Proc. Imp. Acad. (Tokyo)*, VIII, 262.
- KEHL (R.). — 1930. — Action d'un extrait d'hypophyse antérieure de Mammifère sur la ponte des Batraciens. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CIII, 744.
- 1931. — Action de la folliculine de Mammifère sur l'oviducte de la Tortue. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CV, 512.
- 1938. — Action de l'androstérone sur le « segment sexuel » urinaire de l'*Uromastix* femelle. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXXVII, 142.
- KERRIGAN (A. M.). — 1934. — The inheritance of the crescent and twin spot marking in *Xiphophorus helleri*. *Genetics Menasha*, XIX, 581-599.
- KINOSHITA (Y.). — 1934. — On the differentiation of the male colour, patterns, and the sex ratio in *Halichæres pæcilopterus* (Temminck and Schlegel). *J. Sci. Hiroshima Univ. Zool.*, III, 65-76.
- 1935 a. — On some points of sexual difference in *Halichæres pæcilopterus*. *Shokubutsu oyobi Dobutsu*, III.
- 1935 b. — Effects of gonadectomies on the secondary sexual characters in *Halichæres pæcilopterus* T. a. Schl. *J. Sci. Hiroshima Univ. Zool.*, IV, 1-14.
- 1936. — On the conversion of sex in *Sparus longispinis* (Temminck and Schlegel) (Teleostei). *J. Sci. Hiroshima Univ. Zool.*, IV, 69-79.
- KIRPICHNIKOV (W.). — 1935. — Autosomal genes in *Lebistes reticulatus* and the problem of the arising of the genetic sex determination. *J. Biol. Moscow*, IV, 343-354.
- KLEINER (I. S.), WEISMAN (A. I.) and MISHKIND (D. I.). — 1936 a. — Use of the female bitterling as a test for male hormone. *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, CVI, 1643-1644.
- 1936 b. — Effect of crystalline synthetic androsterone on the female Bitterling. *Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, XXXV, 344.
- 1937. — The similarity of action of male hormones and adrenal extracts on the female bitterling. *Science New-York*, LXXXV, 75.
- KOCH (W.) und SCHEURING (L.). — 1936. — Die Wirkung von Hypophysenvorderlappenhormon auf den Laichakt von Fischen. *Zool. Anz. Leipzig*, CXVI, 62-64.
- KOPEC (S.). — 1918. — Contribution to the study of the development of the nuptial colors of fishes. *Spraw. pos. Tow. Nauk. Warszaw*, III, 11-18.
- 1927. — Experiments on the dependence of nuptial hue on the gonads in fish. *Biol. generalis, Wien*, III, 259.
- KOSSWIG (C.). — 1929 a. — Ueber die veränderte Wirkung von Farbgenen des *Platyæcilus* in der Gattungskreuzung mit *Xiphophorus*. *Z. indukt. Abstamm.- u. Vererb.-Lehre*, L, 63-73.
- 1929 b. — Zur Frage der Geschwulstbildung bei Gattungsbastarden der Zahnkarpfen *Xiphophorus* und *Platyæcilus*. *Z. indukt. Abstamm.- u. Vererb.-Lehre*, LII, 114-120.
- 1930. — Die geschlechtliche Differenzierung bei den Bastarden von *Xiphophorus helleri* und *Platyæcilus maculatus* und deren Nachkommen. *Z. indukt. Abstamm.- u. Vererb.-Lehre*, LVII, 226-305.
- 1931. — Untersuchungen über die Evolution der Heterochromosomen bei den Zahnkarpfen. *Verh. Deutsch. zool. Ges. Leipzig*, XXXIV, 146-150.

- 1932. — Genotypische und phänotypische Geschlechtsbestimmung bei Zahnkarpfen und ihren Bastarden I. *Z. indukt. Abstamm.- u. Vererb-Lehre*, LXII, 23-34.
- 1933 a. — Genotypische und phänotypische Geschlechtsbestimmung bei Zahnkarpfen. II. *Biol. Zbl. Leipzig*, LIII, 152-159.
- 1933 b. — Genotypische und phänotypische Geschlechtsbestimmung bei Zahnkarpfen. III. Farbfaktoren als relative Geschlechtsrealisatoren. *Arch. Entw. Mech. Org. Berlin*, CXXVIII, 393-445.
- 1933 c. — Genotypische und phänotypische Geschlechtsbestimmung bei Zahnkarpfen IV. *Verh. Deutsch. zool. Ges. Leipzig*, XXXV, 100-112.
- 1934 a. — Farbfaktoren und Geschlechtsbestimmung (Nach Untersuchungen an Zahnkarpfen). *Zuechter*, VI, 40-47.
- 1934 b. — Die Geschlechtsbestimmungsanalyse bei Zahnkarpfen. *Z. indukt. Abstamm.- u. Vererb-Lehre*, LXVII, 200-205.
- 1935 a. — Genotypische und phänotypische Geschlechtsbestimmung bei Zahnkarpfen. V. Ein X (Z) Chromosom als Y Chromosom in fremdem Erbgut. *Arch. Entw. Mech. Org. Berlin*, CXXXIII, 118-139.
- 1935 b. — Genotypische und phänotypische Geschlechtsbestimmung bei Zahnkarpfen. VI. Ueber polyfaktorielle Geschlechtsbestimmung. *Arch. Entw. Mech. Org. Berlin*, CXXXIII, 140-155.
- 1935 c. — Die Kreuzung zweier XX bzw. XY. Geschlechter miteinander und der Ersatz eines Y-Chromosoms einer Art durch das X-Chromosom einer anderen. *Zuechter*, VII, 40-48.
- 1935 d. — Idiotypus und Geschlecht. *Z. indukt. Abstamm.- u. Vererb-Lehre*, LXX, 377-401.
- 1936 a. — Kleinere Mitteilungen über Art- und Gattungs-bastarde von Zahnkarpfen. *Zool. Anz. Leipzig*, CXIV, 195-206.
- 1936 b. — Nicht homologe Heterochromosomen bei nächstverwandten Arten (Kreuzungen von *Platyæcilus maculatus* und *Pl. xiphidium*). *Biol. Zbl. Leipzig*, LVI, 199-207.
- 1936 c. — Homogametische ZZ — und WW — Weibchen entstehen nach Artkreuzung mit dem im weiblichen Geschlecht heterogametischen *Platyæcilus maculatus*. *Biol. Zbl. Leipzig*, LVI, 409-415.
- 1937 a. — Genotypische und phänotypische Geschlechtsbestimmung bei Zahnkarpfen und ihren Bastarden. VII. Kreuzungen mit *Platyæcilus xiphidium*. *Arch. Entw. Mech. Org. Berlin*, CXXXVI, 491-528.
- 1937 b. — Weiteres über die Homologieverhältnisse der Heterochromosomen bei Zahnkarpfenarten, die miteinander kreuzbar sind. *Biol. Zbl. Leipzig*, LVII, 38-47.
- KOZELKA (A. W.) and GALLACHER (T. F.). — 1934. — Effect of male hormone extracts, theelin and theelol on the chick embryo. *Proc. Soc. Biol.*, XXXI, 1143-1144.
- KUNTZ (A. K.). — 1913. — Notes on the habits, morphology of the reproductive organs, and embryology of the viviparous fish *Gambusia affinis*. *Bull. U. S. Bur. Fish. Washington*, XXXIII, 177-190.
- LACASSAGNE (A.). — 1934. — Action de la folliculine sur le développement des organes génitaux du Lapin mâle. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXVI, 95.
- 1936. — A propos des effets histo-physiologiques des substances œstrogènes. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXXII, 1060.
- LACASSAGNE (A.) et RAYNAUD (A.). — 1937. — Modifications du clitoris de la souris sous l'influence de la testostérone agissant dès la naissance. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXXV, 351.

- LANGER (W. F.). — 1913. — Beiträge zur Morphologie der viviparen Cyprinodontiden. *Gegenbaurs morph. Jahrb. Leipzig*, XLVII, 193-307.
- LAQUEUR (E.), DAVID (K.), DINGEMASSE (E.) und FREUD (J.). — 1935. — Ueber männliches Hormon. Unterschied von Androsteron aus Harn und Testosteron aus Testes. *Acta brevia neerl. Physiol.*, V, 84.
- LARBAUD. — 1921. — Nouvelle technique pour les inclusions et les préparations microscopiques des tissus végétaux et animaux. *C. R. Acad. Sci. Paris*, CLXXII, 1317.
- LEOD (J. Mac). — 1881. — Recherches sur la structure et le développement de l'appareil reproducteur femelle des Téléostéens. *Arch. Biol. Liège*, II, 497-530.
- LIPSCHÜTZ (A.). — 1925. — Influence de l'âge du porteur sur la fonction endocrine de la greffe ovarienne. *C. R. Soc. Biol. Paris*, XCIII, 1066.
- LYNGUES (R.). — 1931. — Ueber atretische und hypertrophische Gebilde im Ovarium der *Myzine glutinosa* L. *Biol. Zbl. Leipzig*, LI, 437-441.
- MARCUS (E.). — 1937. — Ueber die Einwirkung der Sexualhormone auf die Legeröhre des Bitterlingsweibchens. *Zbl. Gynäk.*, 1943-1950.
- MARTINS (T.). — 1934. — Développement précoce des caractères sexuels chez des Gallinacés traités par des substances gonado-stimulantes du sérum gravidique équin. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXVII, 1255.
- MERTENS (R.). — 1917. — Ueber einige Fälle des Scheinhermaphroditismus bei Fischen. *Naturwiss. Wschr.*, XXXII.
- MILEWSKI (A. W.). — 1920. — Zur Biologie, Morphologie und Anatomie der lebend-gebärenden Zahnkarpfen. *Int. Rev. Hydrobiol. Leipzig*, VIII, 592.
- MOROSOVA (T. E.). — 1936. — L'action du prolan et de l'urine non stérilisée de la femme enceinte sur la maturation des produits sexuels de la Perche. *Zool. J. Moscow*, XV, 169-174.
- MOSZKOWSKA (A.). — 1935. — La folliculine en tant que facteur de masculinisation. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXVIII, 625.
- MRSIC (W.). — 1923. — Die Spätbefruchtung und deren Einfluss auf Entwicklung und Geschlechtsbildung, experimentell nachgeprüft an der Regenbogenforelle. *Arch. mikrok. Anat. u. Entw. mechan.*, XCVIII, 129-209.
- 1930. — Ueber das Auftreten intermediärer Stadien bei der Geschlechtsdifferenzierung der Forelle. *Arch. Entw. Mech. Org. Berlin*, CXXIII, 301-332.
- MUZLERA (J. M.). — 1935. — Mises-bas répétées après une seule copulation chez *Cnesterodon decemmaculatus* (Jenys) Garman. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXVIII, 490.
- NATALIE (V. F.) and NATALIE (I. A.). — 1931. — On the question of the localisation of the genes of the X and Y chromosomes in *Lebistes reticulatus*. *J. Biol. Moscow*, VII, 41-70.
- NEWMANN (H. H.). — 1908. — A significant case of hermaphroditism in Fish. *Biol. Bull. Woods Hole*, XV, 207-214.
- 1909. — The question of viviparity in *Fundulus majalis*. *Science New-York*, XXX, 769-771.
- NICHITA (G.). — 1928 a. — Atrésie folliculaire chez *Girardinus guppyi*. *C. R. Acad. Sci. Paris*, CLXXXVI, 1375.
- 1928 b. — Dégénérescence oocytaire chez *Girardinus guppyi*. *C. R. Assoc. Anat. Prag.*, XXIII, 324-337.
- 1928 c. — Contribution à l'étude de l'atrésie folliculaire chez les Vertébrés. Résultats obtenus sur *Girardinus guppyi*. *Arch. Anat. micr. Paris*, XXIV, 33-72.
- NOBLE (G. K.) and KUMPF (K. F.). — 1936. — The sexual behavior and second-

- dary sexual characters of gonadectomized fish. *Anat. Rec.*, LXVII, suppl. n° 1, 113.
- 1937. — Sex reversal in the fighting fish, *Betta splendens*. *Anat. Rec.*, LXX, 96.
- NUDI (R.). — 1932. — Osservazioni sullo sviluppo embrionale della *Gambusia holbrookii*. *Arch. Zool. Torino*, XVII, 281-287.
- OORDT (G. J. van). — 1923. — Secondary sex-characters and testis of the ten-spined Stickleback (*Gasterosteus pungitius* L.). *Proc. K. Akad. Wet. Amsterdam*, XXVI, 309.
- 1924 a. — The relation of the testis to the secondary sex-characters of the ten-spined Stickleback. *Tijdschr. ned. dierk. Ver. Leiden*, XIX, 52-54.
- 1924 b. — The significance of the interstitium testis in fishes. *Proc. K. Akad. Wet. Amsterdam*, XXVII, 161-164.
- 1924 c. — Intersexualiteit bij Vertebraten. *Vakbl. Biol. Helder*, V.
- 1924 d. — Die Veränderungen des Hodens während des Auftretens der sekundären Geschlechtsmerkmale bei Fischen, I. *Gasterosteus pungitius* L. *Arch. mikrok. Anat. u. Entw. mechan.*, CII, 379-406.
- 1925. — The relation between the development of secondary sex-characters and the structure of the testis in the teleost *Xiphophorus helleri* Heckel. *Brit. J. Exper. Biol.*, III, 43-59.
- 1933 a. — Zur Sexualität der Gattung *Epinephelus* (Serranidæ, Teleostei). *Z. mikr. anat. Forsch. Leipzig*, XXXIII, 525-533.
- 1933 b. — Weitere Untersuchungen über den Einfluss des Geschlechtshormone auf die sekundären Geschlechtsmerkmale des Truthuhns. *Arch. Entw. Mech. Org. Berlin*, CXXX, 11-18.
- OORDT (G. J. van) and JUNGE (G. C. A.). — 1934. — The relation between the gonads and the secondary sexual characters in the ruff (*Philomachus pugnax*). *Latv. Biol. Biedr. Raksti*, IV, 141-145.
- OORDT (G. J. van) and MAAS (C. J. J. van der). — 1926. — Castration and implantation of gonads in *Xiphophorus helleri* Heckel (Teleost.). *Akad. Wetensch. Amsterd. Proc.*, XXIX, 1172-1175.
- 1928. — The duration of life of the spermatozoa in the fertilized females of *Xiphophorus helleri*. *Tijdschr. ned. dierk. Ver. Leiden*, I, 77-80.
- OWEN (S. E.). — 1937. — The bitterling fish response to male sex hormones. *Endocrinology*, XXI, 689-690.
- PADOA. — 1936. — Effetto paradossale (mascolinizzazione) sulla differenziazione sessuale di girini di *Rana esculenta* trattati con ormone follicolare. *Monit. Zool. Ital.*, XLVII, 285.
- PARENZAN (P.). — 1928. — Contributi allo studio biologico della *Gambusia holbrookii*. *Atti Accad. naz. Sci. Veneto-Trentino-Istria*, XIX.
- PARKER (G. H.) and BROWER (H. P.). — 1935. — A nuptial secondary sex-character in *Fundulus heteroclitus*. *Biol. Bull. Woods Hole*, LXVIII, 4-6.
- PEREIRA (J.) et CARDOSO (D.-M.). — 1934. — Hypophyse et ovulation chez les Poissons. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXVI, 1133.
- PETERS (W. C. H.). — 1859. — Eine neue von Herrn Jagor im Atlantischen Meere gefangene Art der Gattung *Leptocephalus* und über einige andere Fische des Zoologischen Museum's. *Monat. Akad. Berlin*, 411.
- PÉZARD, SAND et CARIDROIT. — 1926. — Les hormones sexuelles et le gynandromorphisme chez les Gallinacés. Etude de Biologie expérimentale. *Arch. de Biol.*, XXXVI, 543-647.
- PFLÜGER (F.). — 1863. — Ueber die Eierstöcke der Säugetiere und des Menschen. *Leipzig*.

- 1881. — Einige Beobachtungen zur Frage über die das Geschlecht bestimmenden Ursachen. *Pfluegers Arch. Berlin*, XXVI.
- 1882 a. — Versuche der Befruchtung überreifer Eier. *Pfluegers. Arch. Berlin*, XXIX.
- 1882 b. — Ueber die das Geschlecht bestimmenden Ursachen und die Geschlechtsverhältnisse der Frösche. *Pfluegers Arch. Berlin*, XXIX.
- PHILIPPI (E.). — 1904. — Ein neuer Fall von Arrhenoidie. *S. B. Ges. naturf. Freunde, Berlin*, 196-197.
- 1907. — « Spermatophoren » bei Fischen. *Verh. Deutsch. zool. Ges. Leipzig*, XVII, 105-108.
- 1908. — Fortpflanzungsgeschichte der viviparen Teleosten *Glaridichthys januarius* und *G. decem-maculatus* in ihrem Einfluss auf Lebensweise makroskopische und mikroskopische Anatomie. *Zool. Jahrb. Jena*, XXVII, 1-94.
- POPOFF (W.). — 1928. — Die Entstehung der sekundären Geschlechtsmerkmale bei *Xiphophorus helleri* Heckel. *Rev. Zool. russe, Moscou*, VIII, 3-16.
- 1929. — Ueber die Grösse des Schwertfischmännchen (*Xiphophorus helleri* Heckel). *Zool. Anz. Leipzig*, LXXXVI, 159-160.
- PORTIER (P.) et LOPEZ-LOMBA (J.). — 1922. — Utilisation des Poissons de petite taille pour la découverte de faibles quantités de substances toxiques. *C. R. Soc. Biol. Paris*, LXXXVII, 1165.
- POTTER (G. E.) and MEDLEN (A. B.). — 1935. — Organography of *Gambusia patruelis* (Baird and Girard). *J. morph. Philadelphia*, LVII, 303-316.
- PURSER (G. L.). — 1937. — Succession of broods of *Lebistes*. *Nature, London*, II, 155.
- RALSTON (E. M.). — 1934. — A study of the chromosomus of *Xiphophorus*, *Platyteocilus* and of *Xiphophorus-Platyteocilus* hybrids during spermatogenesis. *J. Morph. Philadelphia*, LVI, 423-443.
- RAYNAUD (A.). — 1937. — Intersexualité provoquée chez la Souris femelle par injection d'hormone mâle à la mère en gestation. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXXVI, 866.
- RAYNAUD (A.) et LACASSAGNE (A.). — 1937. — Influence de l'hormone mâle et de l'hormone femelle sur la structure histologique du pénis de la Souris. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXXVI, 868.
- RECS (D. M.). — 1934. — Notes on mosquito fish in Utah, *Gambusia affinis* (Baird and Girard). *Copeia, Ann. Arbor.*, 157-159.
- REGAN (T. C.). — 1913. — A revision of the cyprinodont fishes of the subfamily Poeciliidæ. *Proc. zool. Soc. London*, 977-1018.
- REGNIER (M.-T.). — 1937. — Action des hormones sexuelles sur l'inversion du sexe chez *Xiphophorus helleri* Heckel. *C. R. Acad. Sci. Paris*, CCV, 1451.
- REINHARDT (B.). — 1847. — Ueber die Entstehung der Körnchenzellen. *Virchows Arch. Berlin*, I.
- REMOTTI (E.). — 1926. — Su alcuni in fenomeni che accompagnano la crisi di maturazione sessuale delle *Gambusie*. *Atti Acc. Lincei*, IV, 584-588.
- 1928. — Ricerche sulla biologia sessuale dei Pesci. Studio biochimico in *Gambusia holbrookii* Grd. *Pubb. Staz. zool. Napoli*, IX, 15-42.
- RICHARDS (A.) and THOMPSON (J. T.). — 1921. — The migration of the primary sex-cells of *Fundulus heteroclitus*. *Biol. Bull. Woods Hole*, XL, 325-340.
- RIDDLE (O.). — 1924. — A case of complete sex-reversal in the adult Pigeon. *Amer. Nat.*, LVIII, 167.

- RUGE (G.). — 1889. — Vorgänge am Eifollikel der Wirbelthiere. *Morph. Jahrb.*, XV.
- RUZICKA (L.), GOLDBERG (M. W.), MEYER (J.), BRÜNGGER (H.) und EICHENBERGER (E.). — 1934. — Ueber die Synthese des Testikelhormons (androsteron) und Stereoisomeren desselben durch Abbau hydrierter Sterine. *Helvet. Chim. Acta*, XVII, 1395.
- RUZICKA (L.) und WETTSTEIN (A.). — 1935. — Ueber die künstliche Herstellung des Testikelhormons, Testosteron (Androsten-3-on-17-ol). *Helvet. Chim. Acta*, XVIII, 1264-1275.
- RYDER (J. A.). — 1882 a. — A contribution to the embryography of osseous fishes, with special reference to the development of the cod (*Gadus morhua*). *Rep. U. S. Com. Fish. Washington*.
- 1882 b. — Structure and ovarian incubation of *Gambusia patruelis*, a Topminnow. *Amer. Nat.*, XVI, 109.
- 1885. — On the development of viviparous osseous fishes. *Proc. U. S. nat. Mus.*, VIII, 128-155.
- 1886. — The development of *Fundulus heteroclitus*. *Amer. Nat.*, XX.
- SAND (K.). — 1919. — Experiments on the internal secretion of the sexual glands, especially on experimental hermaphroditism. *J. Physiol. Cambridge*, LIII, 257.
- SCHMIDT (H.). — 1930 a. — Künstliche Geschlechtsumwandlungs-, Kreuzungs- und Befruchtungsversuche bei Fischen. *Berlin*.
- 1930 b. — Geschlechtsumwandlung bei tropischen Zierfischen. *Züchter*, II.
- SCHMIDT (J.). — 1919. — Racial studies in fishes. II Experimental investigations with *Lebistes reticulatus* (Peters) Regan. *J. Genet. Cambridge*, VIII, 147-153.
- 1920. — Racial investigations. IV. The genetic behaviour of a secondary sex character. *C. R. Lab. Carlsberg, Copenh.*, XIV, 1.
- SCHREIBER (B.). — 1935. — Tentative di maturazione sperimentale dell'anguilla con ormoni ipofisari. *Rend. Ist. Lombardo*, LXVIII, 669-672.
- SCHWENK (E.) und HILDEBRANDT (E.). — 1933. — Reduktion des Follikelhormons. *Naturw.*, XXI, 177.
- SEAL (W. P.). — 1911. — Breeding habits of the viviparous fishes *Gambusia holbr.* and *Heterandria formosa*. *Proc. biol. Soc. Washington*, XXIV, 91-96.
- SHAPIRO (H. A.). — 1935. — Experimental induction of coupling in *Xenopus laevis*, with the production of fertilised eggs. *Nature, London*, I, 510.
- 1937. — Effect of testosterone propionate on mating. *Nature, London*, CXXXIX, 588.
- SIEBOLD (C. Th.). — 1836. — Ueber die Spermatozoen der Crustaceen, Insekten Gastropoden und einiger anderen wirbellosen Thiere. *Müller's Archiv*.
- SKOWRON (S.). — 1935. — Interruption de la gestation chez des Lapines sous l'influence de l'hormone génitale mâle. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXIX, 431.
- SLAVJANSKY (K.). — 1874. — Recherches sur la régression des follicules de Graaf chez la Femme. *Arch. de Physiol*.
- SMITH (H. M.). — 1912. — The prolificness of *Gambusia*. *Science, New-York*, XXXVI.
- SSAMOKHVALOVA (G. V.). — 1933. — Correlation in the development of secondary sexual characters and the sex gland in *Lebistes reticulatus*. *Trans. Dynamics Development, Moscow*, VII, 65-76.
- 1935. — The influence of the X rays on the sex gland and the secondary sexual characters in *Lebistes reticulatus*. *Trans. Dynamics Development, Moscow*, X, 213-229.

- STANLEY (L. L.) and TESCHER (G. L.). — 1931. — Activity of goldfish on testicular substance diet. *Endocrinology*, XV, 55-56.
- 1932. — Weight of gold fish influenced by testicular substance diet. *Endocrinology*, XVI, 153-154.
- STEINACH (E.). — 1920. — Künstliche und natürliche Zwitterdrüsen und ihre analogen Wirkungen. *Arch. Entw. Mech. Org. Berlin*, XLVI, 12.
- STĚPANĚK (O.). — 1928. — Morfologie a biologie genitálních orgánů u *Lebistes reticulatus* PETERS. *Pub. Fac. Sci. Univ. Masaryk, Brno*, LXXIX, 3-30.
- STEPHAN (F.) et CLAVERT (J.). — 1938. — Sur la structure du testicule du Poisson *Lebistes reticulatus* en rapport avec le déterminisme de ses caractères sexuels secondaires. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXXVII, 438.
- STRAHL (H.). — 1892. — Die Rückbildung reifer Eierstockseier am Ovarium von *Lacerta agilis*. *Verh. anat. Ges. Jena*.
- STUHLMANN (F. L.). — 1887. — Zur Kenntnis des Ovariums der Aalmutter (*Zoarces viviparus* Cuv.). *Abh. naturw. Ver. Bremen.*, X.
- SZUSZ (F.). — 1934. — Untersuchungen mit Bitterlingen zur Erkennung der Schwangerschaft. *Monat. Geburtsh.*, XCVI, 292-296.
- TIRELLI (M.). — 1928. — Modificazioni del condrioma e del lacunoma nelle cellule intestinali di *Gambusia holbrooki* durante le diverse fasi dell'attività funzionale durante el digiuno. *Atti Acc. Lincei*, VII, 255-259.
- TITSCHACK (E.). — 1922. — Die sekundären Geschlechtsmerkmale von *Gasterosteus aculeatus* L. *Zool. Jahrb., Abt. Allgem. Zool. u. Physiol.*, XXXIX, 83-148.
- TOZAWA (T.). — 1923. — Studies on the pearl organ of the goldfish. *Annot. Zool. Japon*, X, 253-263.
- 1929. — Experiments on the development of the nuptial coloration and pearl organs of the Japanese bitterling. *Folia anat. Japon*, VII, 407-417.
- TUCHMANN (H.). — 1936 a. — Action de l'hypophyse sur la morphogénèse et la différenciation sexuelle de *Girardinus guppii*. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXXII, 162.
- 1936 b. — Lésions du testicule à la suite d'injections de substances œstrogènes. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXXII, 1239.
- 1936 c. — L'influence de l'extrait de lobe antérieur de l'hypophyse sur le tractus génital d'un Labridé. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXXIII, 972.
- TURNER (C. L.). — 1919. — The seasonal cycle in the spermary of the Perch. *J. Morph. Philadelphia*, XXXII, 681-711.
- 1933. — The unique nutritional organs in the embryos of the top-minnows of the Mexican plateau. *Science, New-York*, LXXVII, 93-94.
- 1935 a. — Studies on the secondary sexual characters of crayfishes X. The annulus ventralis in true intersexes of *Cambarus*. *Biol. Bull. Woods Hole*, LXIX, 269-273.
- 1935 b. — The aberrant secondary sex characters of the crayfish of the genus *Cambarus*. *Amer. Midl. Nat. Notre-Dame*, XVI, 863-882.
- 1937. — Reproductive cycles and superfetation in the Pœciliidae a family of tropical and sub-tropical ovoviviparous fishes. *Biol. Bull. Woods Hole*, LXXII, 145-164.
- VAUPEL (J.). — 1929. — The spermatogenesis of *Lebistes reticulatus*. *J. Morph. Philadelphia*, XLVII, 555-587.
- VOSS (H. E.). — 1937. — Die örtliche Wirkung von Sexualhormonen. *Klin. Wschr.*, I, 769-771.
- WALLACE (W.). — 1903. — Observations on ovarian ova and follicles in cer-

- tain Teleostean and Elasmobranch fishes. *Quart. J. micr. Sci. London*, XLVII, 161-213.
- WEISSHAUPT (E.). — 1925. — Die Ontogenie der Genitalorgane von *Girardinus reticulatus*. *Z. wiss. Zool. Leipzig*, CXXVI, 571-611.
- WEYENBERGH (H.). — 1872. — Bijdrage tot de kennis van het wissengeslacht *Xiphophorus* Heck. *Verh. Akad. Wet. Amsterdam*, VIII, 291-308.
- WICHAND (B.). — 1906. — Neuimportierte bezw. erstmalig nachgezüchtete Zahnkarpfen (*Poeciliidae*). *Blätter für aq.-u. Terr. Kunde*, XVII, 495.
- WILLIER (B. H.), GALLAGHER (T. F.) and KOCH (F. C.). — 1935 a. — The action of male and female hormones upon the reproductive glands and ducts of the chick embryo. *Journ. Biol. Chem.*, CIX, 99. *Anat. Rec.*, LXI, 50.
- 1935 b. — Sex-modification in the chick embryo resulting from injections of male and female hormone. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, XXI, 625.
- 1937. — The modification of sex development in the chick embryo by male and female sex hormones. *Physiological zoölogy*, X, 101-122.
- WINGE (O.). — 1922 a. — A peculiar mode of inheritance and the cytological explanation. *Genetics Menasha*, XII, 137-144.
- 1922 b. — One sided masculine and sex-linked inheritance in *Lebistes reticulatus*. *Genetics Menasha*, XII, 145-162.
- 1923. — Crossing-over between the X and Y chromosome in *Lebistes*. *Genetics Menasha*, XIII, 201-207.
- 1927. — The location of eighteen genes in *Lebistes reticulatus*. *Genetics Menasha*, XVIII, 1-43.
- 1930. — On the occurrence of XX males in *Lebistes* with some remarks on Aida's so called « non disjunctional » males in *Aplocheilus*. *Genetics Menasha*, XXIII, 69-76.
- 1932. — The nature of sex chromosomes. *Proc. Sixth Int. Congr. Gen.*, I, 343.
- 1934. — The experimental alteration of sex chromosomes into autosomes and vice-versa, as illustrated by *Lebistes*. *C. R. Lab. Carlsberg, Copenh.*, XXI.
- 1937. — Succession of broods in *Lebistes*. *Nature, London*, II, 467.
- WITSCHI (E.). — 1921 a. — Chromosomen und Geschlecht bei *Rana Temporaria*. *Deutsche Ges. f. Vererb. Bericht*, XXIV.
- 1921 b. — Der Hermaphroditismus der Frösche und seine Bedeutung für das Geschlechtsproblem und die Lehre von der inneren Sekretion der Keimdrüsen. *Arch. Ent. Me.*, II, 316-358.
- 1923. — Ueber die genetische Konstitution der Froschwinter. *Biol. Zbl. Leipzig*, XLIII, 83-96.
- 1924. — Die Beweise für der Umwandlung weiblicher Jungfrösche in männliche nach uteriner Ueberreife der Eier. *Arch. Entw. Mech. Org. Berlin*, CII, 168-183.
- 1925. — Die geschlechtliche Differenzierung des Flussaals und deren wirtschaftliche Bedeutung. *Fischerbote*, XVII.
- 1929. — Bestimmung und Vererbung des Geschlechtes bei Tieren. *Handbuch der Vererbungswissenschaften*, II, 1-115.
- 1937. — Stimulative and inhibitive induction in the development of primary and secondary sex characters. *Proc. Nat. Acad. Sci. Washington*, XXIII, 35-39.
- WOLF (L. E.). — 1931. — The history of the germ cells in the viviparous Teleost *Platyphacelus maculatus*. *Journ. Morph. and Physiol.*, LII, 115.
- WOLFF (E.). — 1935 a. — Sur l'évolution des intersexués mâles obtenus par

- injection de folliculine aux embryons de Poulet. Les transformations histologiques des glandes génitales après l'éclosion. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXX, 903.
- 1935 b. — Sur l'action de l'hormone mâle (androstérone) injectée à l'embryon de Poulet. Production expérimentale d'intersexués. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXX, 1312.
- 1935 c. — Interprétation des résultats obtenus au cours des expériences d'injection d'androstérone synthétique aux embryons de Poulet. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXX, 1314.
- 1936 a. — La double action masculinisante et féminisante de l'androstérone sur le tractus génital des embryons de Poulet. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXXI, 1474.
- 1936 b. — L'action de l'œstrone sur l'oviducte et le cloaque des Poussins femelles, intersexués et mâles. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXXIII, 235.
- 1936 c. — Sur la réaction des canaux de Müller des Oiseaux aux hormones sexuelles. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXXIII, 237.
- 1937. — L'hypophyse et la thyroïde jouent-elles un rôle dans le déterminisme expérimental de l'intersexualité chez l'embryon de Poulet. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXXVI, 1217.
- WOLFF (E.) et GINGLINGER (A.). — 1935 a. — Sur les doses de folliculine nécessaires pour réaliser des intersexués et sur le stade limite de l'intervention. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXX, 114.
- 1935 b. — Sur la structure des glandes génitales des différents types d'intersexués obtenus par injection de folliculine aux embryons de Poulets mâles. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXX, 116.
- 1935 c. — Sur l'évolution des intersexués mâles obtenus par injection de folliculine aux embryons de Poulet. Les transformations morphologiques des organes génitaux après l'éclosion. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXX, 901.
- 1935 d. — Sur la production expérimentale d'intersexués par l'injection de folliculine à l'embryon de Poulet. *C. R. Acad. Sci. Paris*, CC, 2118.
- 1935 e. — Caractères des intersexués expérimentalement chez l'embryon de Poulet. *C. R. Acad. Sci. Paris*, CC, 2221.
- 1936. — Sur l'action œstrogène de l'androstérone. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXXI, 1476.
- WOLFF (E.) et WOLFF (Mme E.). — 1937. — L'action de différentes substances du groupe de l'androstérone sur les organes génitaux de l'embryon de Poulet. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXXIV, 367.
- WOLTERECK (R.). — 1908. — Geschlechtsbestimmung bei Warmwasserfischen. *Int. Rev. Hydrobiol.*, I, 519-531.
- WUNDER (W.). — 1930. — Experimentelle Untersuchungen am dreistachligen Stichling (*Gasterosteus aculeatus* L.) während der Laichzeit (Kämpfe, Nestbau, Laichen, Brutpflege). *Z. Morph. Ökol. Tiere*, Berlin, XVI, 453-498.
- 1931. — Experimentelle Erzeugung des Hochzeitskleides beim Bitterling (*Rhodeus amarus*) durch Einspritzung von Hormonen. *Zeitschr. f. vergl. Phys.*, XIII, 696-708.
- 1933. — Experimentelle Untersuchungen am Bitterling (*Rhodeus amarus*) während der Laichzeit. *Verh. Deutsch. zool. Ges. Leipzig*, XXXV, 221-227.
- WYMAN (J.). — 1856. — On the development of *Anableps gronovii*. *Proc. Boston Soc. nat. Hist.*, 1854-1856, V, 80. *Boston Journ. Nat. Hist.*, VI, 432.
- ZAHL (P. A.). — 1934. — The hormonal inhibition of a somatic character in the Cyprinodont fish, *Rivulus urophthalmus*. *Amer. Nat.*, LXVIII, 475-477.
- ZAHL (P. A.) and DAVIS (D. D.). — 1932. — Effects of gonadectomy on the

- secondary sexual characters in the ganoid fish *Amia calva* Linnæus. *J. exp. Zool. Philadelphia*, LXIII, 291.
- ZALEWSKI (M.). — 1937. — Action de l'hormone gonadotrope introduite par la voie rectale chez la souris impubère. *C. R. Soc. Biol. Paris*, CXXIV, 20.
- ZAWADOWSKY (M.). — 1922. — Das Geschlecht und die Entwicklung der Geschlechtsmerkmale. *Moscow, Staatsverlag*.
- 1923. — Die Entwicklungsmechanik des Geschlechts. *Moscow, Staatsverlag*.
- ZOLOTNISKY (N. F.). — 1901. — Les mœurs du *Girardinus decemmaculatus*, Poisson vivipare. *Arch. Zool. Exp. gén. Paris*, IX, 65-71.
- ZONDEK (B.). — 1930. — Hormonale Schwangerschaftsreaktion aus dem Harn bei Mensch und Thier. *Klin. Woch.*, IX, 2283-2289.
- ZONDEK (B.) und KROHN (H.). — 1932. — Hormon des Zwischenlappens der Hypophyse (Intermedin). *Klin. Woch.*, II, 405, 849, 1293.
-

EXPLICATION DE LA PLANCHE XI

Fig. 1. — Femelle adulte.

Fig. 2. — Apparition du gonopode.

Fig. 3. — Apparition de l'épée (Le gonopode est définitivement constitué, les nageoires pelviennes s'allongent). } Evolution normale.

Fig. 4. — Mâle adulte.

Fig. 5. — Apparition de l'épée.

Fig. 6. — Epaississement du 3^e rayon de la nageoire anale. } Evolution sous l'effet d'injections de testostérone.

Fig. 7. — Formation du crochet au rayon épaissi.

Les photographies qui sont à l'origine de cette planche, ont été faites sur l'animal vivant. Le tirage a dû en être poussé de façon que les nageoires se détachent suffisamment, mais de ce fait, les corps des Poissons sont beaucoup plus foncés que normalement et la tache noire de la femelle adulte est difficilement perceptible.



Clichés A. Patéron

EXPLICATION DE LA PLANCHE XII

Fig. 1. — Pancréas d'un Xiphophore en cours de changement de sexe (Coupe longitudinale).

Xiphophore de 50 millimètres sur 10 millimètres. La tache noire n'était plus visible depuis 15 jours. Les 3^e, 4^e et 5^e rayons de la nageoire anale dépassaient les autres de 1 mm. 5. L'ovaire était en complète dégénérescence.

c. r., corps résiduel ; *t. p.*, tissu pancréatique.

Fig. 2. — Reins d'un Xiphophore en cours de changement de sexe (Coupe transversale).

L'individu mesurait 58 millimètres sur 13 millimètres. La tache noire avait disparu depuis une vingtaine de jours. Le troisième rayon de la nageoire anale était nettement épaissi et les 3^e, 4^e et 5^e rayons dépassaient de 2 millimètres. L'ovaire ne renfermait plus que de rares ovocytes.

c. r., corps résiduel ; *t. u.*, tube urinifère ; *g. r.*, globule rouge.

Fig. 3. — Fragment du globe oculaire d'un Xiphophore en cours de changement de sexe (Coupe transversale).

L'individu mesurait 68 millimètres sur 18 millimètres, il avait toutes les apparences d'une femelle sauf l'absence de tache noire et l'existence d'un allongement des 3^e, 4^e et 5^e rayons de la nageoire anale. Tous les organes étaient envahis par les corps résiduels.

r., rétine ; *ch.*, choroïde ; *c. r.*, corps résiduel.





résiduels).

PLANCHE XIII

EXPLICATION DE LA PLANCHE XIII

Fig. 1. — Cœur d'un Xiphophore en cours de changement de sexe (Coupe transversale).

L'individu mesurait 68 millimètres sur 18 millimètres, il avait toutes les apparences d'une femelle sauf l'absence de tache noire et l'existence d'un allongement des 3^e, 4^e et 5^e rayons de la nageoire anale. La paroi du ventricule plus épaisse que celle de l'oreillette semble s'opposer à la pénétration si l'on en juge par les corps résiduels extérieurs, dont aucun ne fait saillie dans la cavité.

Or, oreillette ; *V.*, ventricule ; *g. r.*, globule rouge ; *c. r.*, corps résiduels.

Fig. 2. — Rate d'un Xiphophore en cours de changement de sexe (Coupe longitudinale).

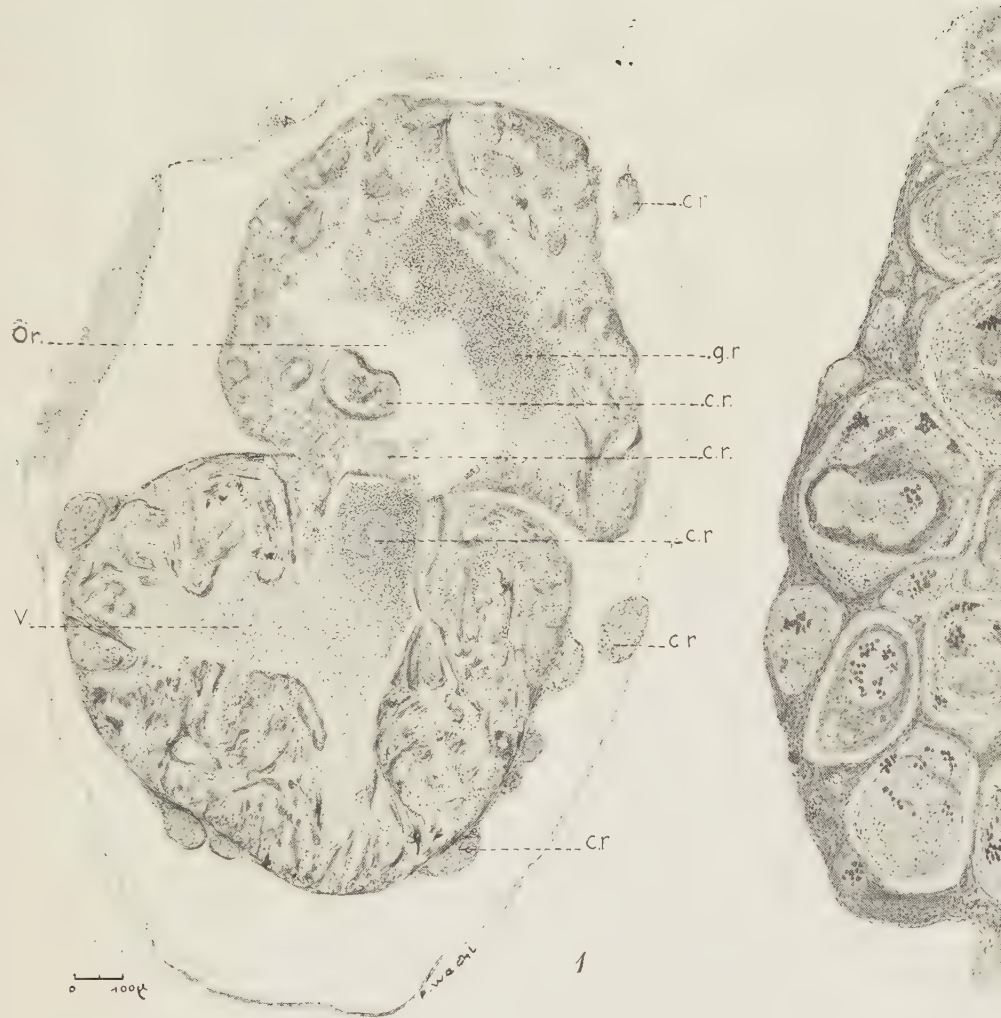
Xiphophore de 47 millimètres de long sur 11 millimètres de hauteur. Les 3^e, 4^e et 5^e rayons de la nageoire anale dépassaient les autres de 1 millimètre. Tous les organes étaient littéralement bourrés de corps résiduels. La rate habituellement lisse a ici une surface irrégulière, due aux corps résiduels faisant saillie.

c. r., corps résiduel ; *t. s.*, tissu splénique.

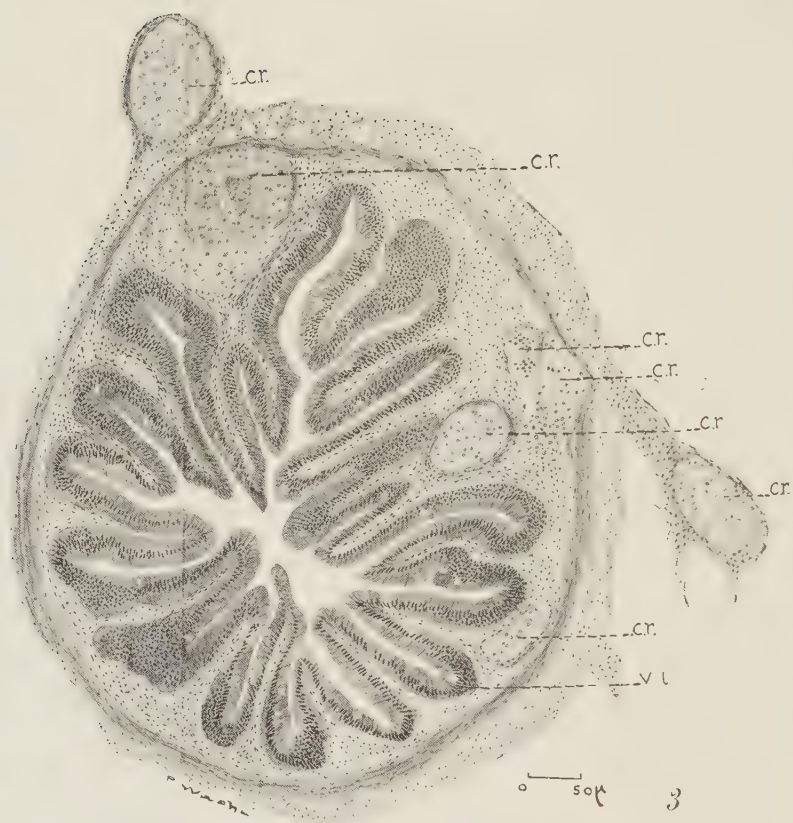
Fig. 3. — Intestin d'un Xiphophore en cours de changement de sexe (Coupe transversale).

L'animal avait 68 millimètres de long sur 18 millimètres de haut, il avait toutes les apparences d'une femelle mais n'avait pas de tache noire et on remarquait l'existence d'un allongement des 3^e, 4^e et 5^e rayons de la nageoire anale. Le corps résiduel supérieur semble se greffer sur la paroi intestinale.

v. i., villosité intestinale ; *c. r.*, corps résiduel.



Inversion du



DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Fonction des glandes parathyroïdes.

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 17 mai 1938,

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

CH. MAURAIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

